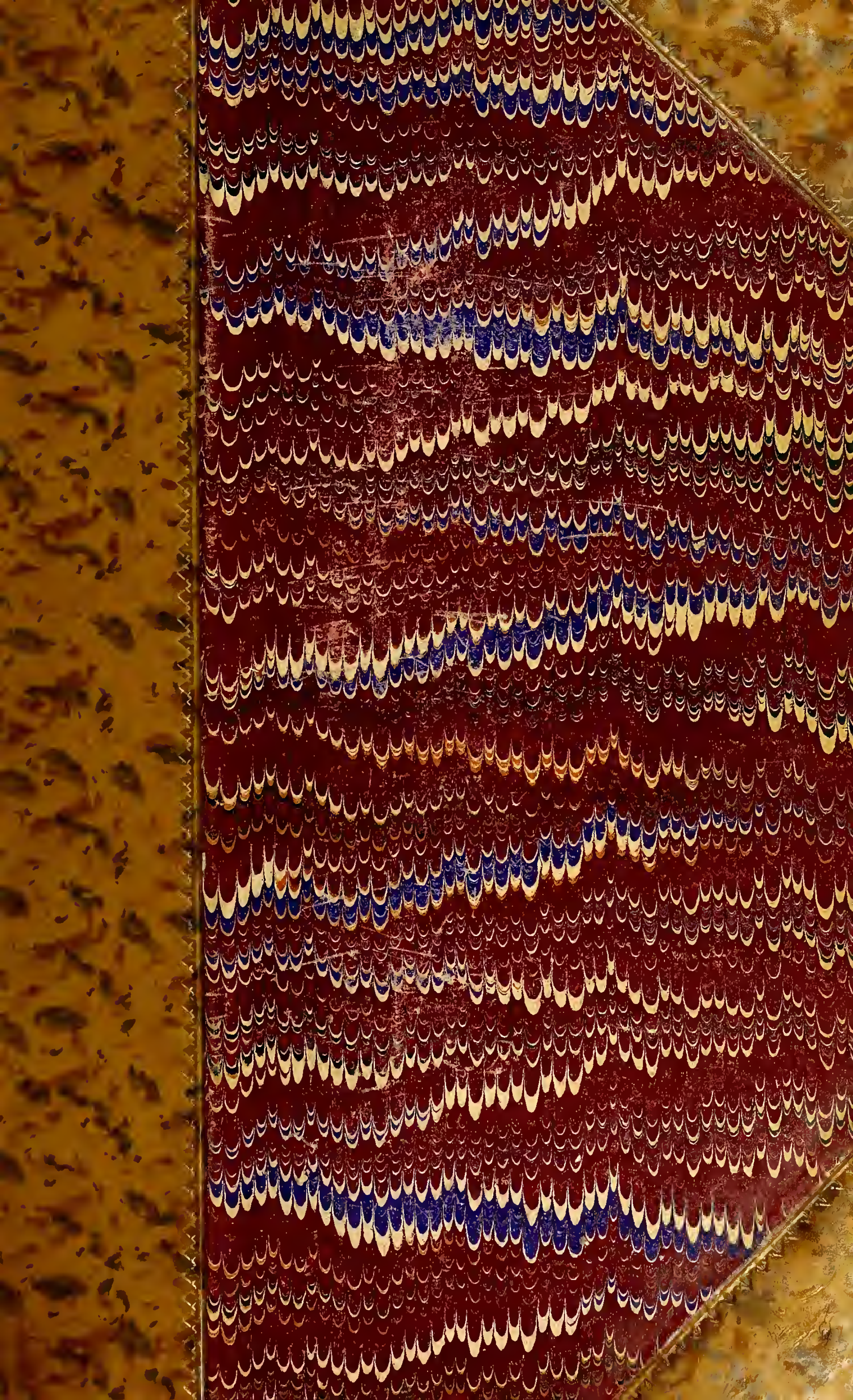


TRAITÉ

DE

THÉRAPEUTIQUE

ET

DE PHARMACOLOGIE

LYON. — IMPRIMERIE PITRAT AINÉ, 4, RUE GENTIL.

TRAITÉ

DE

THÉRAPEUTIQUE

ET

DE PHARMACOLOGIE

PAR

HENRI SOULIER

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE LYON
MÉDECIN HONORAIRE DES HOPITAUX DE LA MÊME VILLE

TOME PREMIER

PARIS

LIBRAIRIE F. SAVY

77, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1891

PRÉFACE

Ce traité[1] représente six semestres d'enseignement ; étudiants et confrères y trouveront un exposé suffisamment complet de l'état actuel de la thérapeutique, à l'étranger comme en France. Je pense que mes compatriotes ne m'accuseront pas d'avoir oublié de parti pris des travaux français ; d'autre part mes lecteurs étrangers me sauront gré, je l'espère, de mes efforts pour faire connaître en France leurs travaux.

La thérapeutique a toujours eu deux problèmes à résoudre : la recherche des maladies dans lesquelles tel remède est indiqué,

[1] J'ai pris pour titre de ce livre *Traité de thérapeutique et de pharmacologie* afin d'indiquer la part importante que j'y ai donnée à cette dernière.

Le mot *pharmacologie*, mal défini, a dévié du sens traditionnel, en France du moins, du côté pharmaceutique, par suite d'une identité de radical. La *pharmacologie*, de par son étymologie, est l'étude des médicaments ; elle devrait donc comprendre celle de leur action sur l'organisme ou *pharmacodynamie;* mais la *thérapeutique* se l'est attribuée ainsi que l'art de formuler ou *posologie*, laquelle signifie plus précisément la connaissance des doses auxquelles les médicaments sont ordonnés. Il ne reste à la *pharmacologie* que 1° la description des médicaments, de leurs formes chimiques, pharmaceutiques et la manière de les préparer ; 2° la *matière médicale* ou étude des drogues qui fournissent les médicaments ; encore celle-ci tend-elle à s'en séparer. Pharmacologie et pharmacie sont aujourd'hui bien près d'être synonymes ; je les différencie en disant que la *pharmacie est la pharmacologie appliquée.*

Je n'ai pas mentionné dans le titre la *toxicologie* quoique j'aie toujours décrit avec soin les empoisonnements que peuvent causer les médicaments et leurs traitements ; mais la *toxicologie* est essentiellement la recherche des poisons dans l'organisme, et ce point je ne l'ai jamais sérieusement abordé.

les remèdes indiqués dans telle maladie. Comment s'y prend aujourd'hui la méthode expérimentale pour trouver cette double solution ?

A. Ayons présente à l'esprit, pour la clarté, la simplification de cet exposé sommaire, la dichotomie possible des remèdes comme des maladies, en remèdes et maladies spécifiques, remèdes et maladies non spécifiques.

1° Pour tout médicament spécifique ou non, il importe en premier lieu de rechercher ses actions *extra corpus*, ses propriétés physiques, chimiques, la manière dont il se comporte avec les liquides organiques, avec les éléments figurés de nos humeurs : albumine, globules sanguins, etc.

Mais s'il s'agit d'agent spécifique, de l'iodoforme, du sublimé par exemple, l'expérimentation doit être, en outre, d'ordre biologique. De quelle manière procéder ?

On commence par des expériences *in vitro* sur plusieurs cultures microbiennes. Admettons des résultats positifs à divers degrés.

Tout d'abord il ne faut pas conclure de ce qu'une substance est active contre tel microbe qu'elle le soit contre un autre ; l'expérimentation clinique doit seule en décider. Il ne faut pas conclure non plus d'un faible degré d'action sur la croissance, sur la multiplication du microbe, que l'on doive rejeter *a priori* l'agent expérimenté, du traitement de la maladie que ce microbe provoque. L'iodoforme précisément, presque sans action *extra corpus* sur les microbes pyogènes, se montre néanmoins, dans la pratique chirurgicale, d'une incontestable efficacité.

2° Nous passons ensuite à l'expérimentation sur l'animal sain pour connaître les actions physiologiques et toxiques de l'agent médicamenteux, presque exclusivement ces dernières dans le cas actuel où nous supposons qu'il s'agit d'un antiseptique, car il importe extrêmement, au point de vue pratique, d'être fixé sur son degré de toxicité ; l'action toxique, par exemple du sublimé, parfait microbicide, en abaisse considérablement, surtout pour nous, médecins, la valeur thérapeutique comme antiseptique interne.

M. le professeur Bouchard insiste avec raison sur l'importance pratique de ne jamais perdre de vue l'action toxique des antiseptiques ; à leur coefficient antiseptique on peut joindre, à tous, un coefficient toxique ; leur coefficient thérapeutique, en raison directe du premier, inverse du second, est la résultante de l'un et de l'autre.

Encore, ici, gardons-nous bien de conclure trop facilement de l'animal à l'homme. Nous ne pouvons formuler que des conclusions probables.

3° Dans un troisième ordre de recherches le médicament est expérimenté sur l'animal rendu malade. Ici le champ expérimental se rétrécit puisque nous ne pouvons communiquer aux animaux toutes nos maladies. De celles qui nous sont communes avec eux j'en citerai comme exemples deux, parmi les plus graves, la rage, la tuberculose. Grâce à l'expérimentation sur l'animal inoculé de la rage, Pasteur en a découvert le traitement ; la même méthode a mis Koch sur la voie de découvrir celui de la tuberculose ; remarquons seulement que l'un vaccine, l'autre, si l'avenir ne dément pas les premières promesses, guérirait.

4° Également l'expérimentation peut se faire d'abord sur l'homme sain ; celle-ci n'est pas nouvelle ; on en a jadis usé, même abusé, en pleine période de subjectivisme outré, souvent, il est vrai, comme pour prendre en défaut la méthode expérimentale. La joie n'était pas dissimulée lorsque l'expérimentation, sur l'homme sain, d'un médicament, de la quinine par exemple, ne rendait nul compte de son action sur l'homme malade.

Mais pouvait-il en être autrement ? Le médicament spécifique, dont l'action s'exerce soit indirectement, soit directement sur l'élément spécifique, sur le microbe, ou bien modifie, détruit la lésion microbienne (Koch), comment manifesterait-il sa présence chez l'homme sain si ce n'est par des troubles banals d'ordre physiologique ou toxique, lesquels évidemment n'ont rien de commun avec l'action spécifiquement curative ?

5° Enfin, nous expérimentons sur l'homme malade, dans la limite du permis, après avoir pris toutes garanties contre la possibilité d'un effet toxique. C'est maintenant à l'observation clinique

de faire son œuvre, à la statistique de n'additionner que des unités de même valeur.

La clinique juge en dernier appel les médications et les médicaments. C'est une vérité presque banale, mais qu'il est peut-être utile de rappeler dans un traité comme celui-ci, où l'expérimentation proprement dite tient une bonne place, et d'une façon légitime dans un certain sens, puisque la progression de nos connaissances se fait de l'expérimentation à la clinique. Mais il ne faut pas oublier que la première étudie sur un terrain spécial; elle s'adresse à l'animal sain, à l'homme sain, rarement à l'animal malade. Or, comme je viens de le dire pour les médications spécifiques, je pourrais ajouter pour tout médicament : *les effets diffèrent suivant l'état du sujet expérimenté.* A l'état de santé il y a une sorte d'équilibre stable dans l'activité de nos tissus et de nos organes. Les fonctions les plus générales, la nutrition, la calorification peuvent jusqu'à une certaine limite osciller de part et d'autre de leur degré physiologique, sans trouble pour l'organisme. La production de chaleur tend-elle à croître, le système nerveux augmente en proportion les pertes de calorique ou restreint le travail cellulaire. Des substances propres ou impropres à la nutrition sont-elles en excès, l'organisme s'en défend par une relégation momentanée dans le foie ou par une élimination définitive à travers les émonctoires. L'organisme malade a perdu son élasticité vitale. Les actions venues du dehors comme celles de dedans sont amplifiées dans leurs effets. Le corps défend mal sa température et son poids.

Je pourrais poursuivre le parallèle plus loin, mais ces exemples suffisent pour montrer combien les résultats de l'expérimentation, quelque valeur que je leur accorde, ont, par eux-mêmes, une portée incomplète.

Les restrictions ne font qu'augmenter, si l'on tient compte des procédés simples, précis, employés dans les recherches sur les animaux. L'absorption du médicament est presque toujours assurée chez eux, car, si l'ingestion donne des résultats douteux, on a recours à l'injection hypodermique ou intraveineuse. Chez le malade l'absorption est le grand desideratum, c'est le tube digestif,

toujours plus ou moins troublé, qui doit le plus souvent remplir cette difficile mission.

Je ne parle même pas de la différence de réaction des espèces, et cependant quel chapitre elle fournirait, soit au point de vue de l'infection, soit au point de vue de l'intoxication!

B. *Quels sont les remèdes indiqués dans telle maladie?* — Ici, tous doivent le reconnaître, le clinicien seul a le droit de parler. Mais quelle méthode doit-il suivre pour trouver les remèdes propres à remplir les indications?

Cette méthode est simple ; elle consiste à connaître la médication adéquate à l'indication posée et les agents de cette médication. Que le lecteur veuille donc lire les quelques pages qu'au début de ce livre je consacre aux médications; quant à leurs agents, il les découvrira facilement, puisque l'ordre dans lequel je décris les diverses classes de médicaments est parallèle à celui dans lequel j'ai rangé les diverses médications.

Ce fut longtemps une convention de dire que, dans le traité de Trousseau et Pidoux, l'*action substitutive* en était l'idée originale, inspiratrice ; c'est que, par cette théorie de l'action curative qui rappelle le triomphe, sur le physiologisme de Broussais, de la spécificité morbide et thérapeutique de Bretonneau, cet ouvrage différait de ceux qui l'avaient précédé ; c'était, en même temps qu'une interprétation nouvelle de faits connus, une source découverte d'applications nombreuses.

S'il m'était permis d'extraire de mon livre comme une idée dominante, jusqu'à un certain point de même ordre que l'*action substitutive*, je dirais que c'est l'idée de l'*action de contact* ou plutôt de l'*action modificatrice* [1] assimilée à l'*action de contact*, malgré le peu d'espace que je lui consacre dans mes préliminaires.

Si la mode était encore aux épigraphes, j'aurais emprunté à Schwilgué celle-ci : *Lorsqu'il convient d'agir dans une maladie, c'est le changement qui est l'essentiel.* Ce changement est, en

1 V. p. 21.

effet, le principe d'où découlent plusieurs des médications que j'admets, plus spécialement les médications *altérante*, *métabolique*, *modificatrice*.

Ces trois actions médicamenteuses ont entre elles la plus grande ressemblance ; elles se différencient : l'*action altérante*[1] par son caractère de modification élémentaire, que celle-ci ait pour but de rendre l'élément impropre à la vie microbienne ou bien à l'action du processus diathésique ; l'*action métabolique*[2] par son caractère de généralité qui lui fait comprendre même les modificateurs de l'hygiène. Quant à l'*action modificatrice*, je le redis, je l'identifie avec l'*action de contact ;* sa signification est générique ; les deux actions précédentes n'en sont, dans mon esprit, que des cas particuliers.

Ce qu'il importe en thérapeutique, c'est, de connaître l'agent capable de modifier par une *action de contact* tel élément malade. A l'expérimentation physiologique, il appartient de nous apprendre les modificateurs locaux, les diverses actions localisées.

Je me représente l'action de contact comme suffisante pour produire une réaction physiologique, une modification thérapeutique. Au delà de l'action de contact, on court le risque d'une action chimique, c'est-à-dire toxique. L'action de contact est d'ordre physique.

M. Raphaël Dubois suppose que l'éther, le chloroforme agissent finalement sur l'élément nerveux en le déshydratant d'une manière passagère, sans affecter en rien la composition chimique de l'élément ; je peux bien considérer pareil changement comme plutôt physique que chimique.

J'ai la conviction que les modifications élémentaires, qu'elles soient provoquées par les agents de l'hygiène ou par ceux de la matière médicale administrés à dose utile, relèvent beaucoup plus du mode physique que du mode chimique.

Lorsqu'il suffit à M. Raulin de mettre dans un vase d'argent une culture d'*Aspergillus niger* pour empêcher le microbe de croître, la raison en est-elle que le milieu contient une fraction

1 V. p. 15.
2 V. p. 22.

infinitésimale du métal? Combien faible en est la probabilité! En tout cas, ce n'est qu'une hypothèse à laquelle j'oppose celle, pour moi plus plausible, de vibrations d'une certaine forme, communiquées par la paroi métallique à la masse liquide, vibrations telles, qu'elles la rendent impropre à la vie du microbe. Et s'il m'était prouvé que le métal est présent dans le liquide, ce ne serait pas une raison, je crois, d'admettre que le mode d'agir du métal diffère de celui que je viens de supposer; il ne peut se produire ici qu'une *action modificatrice* de contact en dehors de toute absorption.

Relèvent, sans conteste, du mode physique les *actions propulsives*[1], actions inhibitoires ou dynamogéniques de M. Brown-Sequard, actions propulsives qui sont la négation de l'aphorisme : *corpora non agunt nisi soluta, id est*, si ce n'est après absorption.

Le caractère de contingence des actions propulsives est à coup sûr fâcheux au point de vue de la rigueur scientifique; ce n'est pas une raison suffisante de les nier.

A l'appui de ces idées qui font de l'action médicamenteuse, dans la majorité des cas, une action physique, même mécanique, j'invoque le grand nom de Newton[2], ainsi que je le fais, d'ailleurs, en terminant l'exposé de la médication propulsive.

Ce n'est pas que je médise de la chimie, bien au contraire, on verra quelle grande place elle occupe dans ce livre, plus grande qu'elle ne l'a jamais eue, je crois, dans un traité français de thérapeutique. J'appelle dès maintenant l'attention sur un rapprochement possible entre la composition chimique de certains médicaments et leurs actions spécialisées; je considère celles-ci comme de véritables fonctions de tel groupement moléculaire[3]. Je n'innove pas, je ne fais que développer.

Quelle surprise et combien il est intéressant de constater une démarcation chimique aussi tranchée entre les anodyns et les hypnagogues, alors que des travaux récents rendent très probables

[1] V. p. 33.
[2] V. p. 38.
[3] V. le tableau de la série atique, p. 80.

l'existence d'un *centrum somni*[1], comme celle d'un *centrum doloris*[2] ! L'intérêt redouble lorsque l'on voit la chimie, aussi bien que la clinique, la thérapeutique expérimentale, rapprocher ces mêmes anodyns des antipyrétiques, des antiseptiques aromatiques, en même temps que des nervins alcaloïdiques, de telle sorte que mon tableau de la série aromatique comprend les agents principaux des médications antiseptique, antipyrétique, anodyne, les alcaloïdes, tandis qu'il exclut les hypnoanesthésiques (chloroforme, éther, etc.), les hypnagogues (hydrate de chloral, sulfonal, etc.), la morphine exceptée, pour moi, d'ailleurs, le remède de la douleur avant d'être celui de l'insomnie.

J'en ai dit assez pour faire comprendre l'esprit dans lequel est composé ce livre ; en l'écrivant, je crois avoir fait œuvre utile.

Qu'il me soit permis de remercier ici M. Weill, agrégé de notre Faculté, de sa précieuse collaboration.

[1] V. p. 706.
[2] V. p. 280.

Henri SOULIER

Lyon, décembre 1890.

ERRATA [1]

Pages 66, avant-dernière ligne, après alcool, *ajoutez* 500.
— 113, ligne 3, *au lieu de* crésol, *lisez* crésyl.
— 175, ligne 18, *au lieu de* naphtyols, *lisez* naphtylols.
— 177, ligne 16, *au lieu de* 4 pour 100, *lisez* 1 pour 4000.
— 274, ligne 6, supprimez *chaudes*.
— 437, dans la formule de l'iode caustique, *au lieu de* eau 2000, *lisez* eau 2.
— 528, ligne 10, *au lieu de* quelques grammes, *lisez* 99 grammes.

[1] J'insiste sur l'*errata* de la page 177.

PRÉLIMINAIRES

Les définitions sont faites, a dit Pascal, *pour désigner les choses que l'on nomme et non pour en montrer la nature.* Heureux de commencer par un souvenir à l'enseignement de *Port-Royal*, je définis la *thérapeutique*, un peu, je l'avoue, à la façon du bachelier de Molière : *La partie de la médecine qui s'occupe du traitement des maladies.*

L'étude de la thérapeutique peut être entreprise en se plaçant à deux points de vue différents : celui de la maladie, du malade, ou celui du remède. Si le choix portait sur le premier, il suffirait d'*enfiler en chapelet*, dirait M. Renan, les paragraphes d'un traité de pathologie interne relatifs au traitement. *Ce serait aller de la maladie au remède.*

L'autre point de vue, la seconde manière, la mienne, au contraire, *va du remède à la maladie.* Et l'usage, d'accord avec la logique, veut que, avant d'indiquer le mode d'emploi de tel remède, ses doses, ses applications, l'auteur donne, dans ses traits principaux, l'histoire naturelle du médicament, en fasse sommairement une étude physico-chimique, touche à la pharmacologie, mais surtout expose l'action physiologique avec détails, vu la possibilité d'en induire, rapprocher souvent, sinon toujours, l'action thérapeutique.

L'étude de l'action toxique est le plus ordinairement le précieux corollaire de l'étude de l'action physiologique. Action physiologique n'est pas synonyme d'action non mortelle : elle est surtout l'action sur l'homme sain ou l'animal sain. Cette action physiologique est non toxique ou toxique; elle est toxique s'il se produit des phénomènes graves par eux-mêmes ou par leur signification. L'intoxication com-

mence avec ces phénomènes graves. Quoique la dose qui les produit ne soit pas mortelle, nous disons néanmoins qu'il y a intoxication, ou commencement d'intoxication, parce que ces phénomènes ne sont pas autres que ceux de l'empoisonnement suivi de mort. Ainsi pour la strychnine, les convulsions en caractérisent l'effet toxique, et cependant il est telle dose convulsivante qui n'est jamais mortelle. Bien plus, Trousseau voulait que dans la chorée, précisément, on élevât la proportion de strychnine donnée jusqu'à la convulsion inclusivement. D'autre part, il est souvent difficile d'indiquer la limite précise qui sépare la dose non toxique *maxima* de la dose toxique *minima*.

L'action de la substance médicamenteuse à dose non toxique semble nous toucher le plus, mais il n'en est pas moins indispensable pour le médecin de connaître l'action toxique, ne serait-ce que pour l'éviter, et même dans quelques cas, ainsi que la strychnine m'en a fourni l'exemple, pour l'atteindre en la dépassant quelque peu.

Gœthe a dit qu'il était nécessaire d'apprendre une langue étrangère pour bien connaître sa propre langue. Il est certainement encore plus vrai de dire que l'on ne connaît qu'incomplètement un médicament si l'on ignore son action toxique. Rapprocher n'est pas assimiler.

Poison et *médicament*, au point de vue historique, se donnent la main, sont souvent même chose. Φάρμακον signifie également l'un et l'autre. Nous faisons servir à la guérison des maladies les poisons les plus violents : *ex veneno salus*. Mais inversement, soit parce que nous avons méconnu l'indication, soit par abus de la dose, il n'est presque pas de médicament qui ne puisse, de par notre faute, devenir poison. L'homœopathie triomphe ici bruyamment de son infinitésimalité, en réalité de la nullité de son intervention.

Nous avons déjà plusieurs fois écrit les mots *médicament*, *remède*. Ces deux mots sont, en poésie, quelque pédestre qu'elle soit, synonymes. Il n'en va plus de même en prose, si l'on apporte quelque rigueur à la signification des termes.

Le *remède*, βοήθημα, d'un sens générique, est tout ce qui guérit, ou tout au moins soulage ; il y a des remèdes moraux. Le médicament, d'un sens spécialisé, désigne une substance employée dans le but de guérir. Un remède n'est pas nécessairement un médicament, mais tout médicament est un remède. Je guéris une hystérique en la menaçant de lui promener un fer rouge sur la colonne vertébrale. Ma menace est un remède, mais non un médicament. Mais le fer rouge lui-même est un médicament.

Et maintenant, remède ou médicament, comment guérissent-ils ? Chercher à s'en rendre compte, c'est l'objet des *médications*.

M. Bouchard a, sur ce sujet, écrit pour servir d'introduction au

Traité de thérapeutique de Rossbach et Nothnagel, traduit par M. Alquier, ainsi qu'au *Manuel* de M. Berlioz, des pages intéressantes.

Dans les premières, celles de l'ouvrage allemand, le professeur de de Paris distingue six espèces de *thérapeutiques*, c'est-à-dire de méthodes utiles à l'institution d'un traitement.

1° La thérapeutique pathogénique n'est pas seulement celle à laquelle s'applique l'aphorisme : *sublata causa tollitur effectus;* elle consiste, après s'être rendu compte des différentes modifications subies par l'organisme qui est en préparation de mal, à ne pas attendre que la maladie soit constituée pour commencer la lutte.

Principiis obsta, sero medicina paratur
Cum mala per longas convaluere moras;
Sed propera.....[1]

C'est là de la bonne clinique thérapeutique.

Je critique cependant le choix du qualificatif *pathogénique*, parce que déjà nous l'avons avec une autre signification. Plusieurs, et dans des ouvrages récents de première valeur, en ont, en effet, qualifié la médication *substitutive*, c'est même se conformer plus rigoureusement à l'étymologie. *Médication pathogénique*, avant M. Bouchard, signifiait : substitution, à la maladie première, d'une maladie artificielle, qui tend naturellement vers la guérison. Dans cet ordre d'idées, si le mercure guérit la syphilis, c'est par la substitution de la maladie provoquée, le *mercurialisme*, à la syphilis, substitution d'autant plus facile, est-il ajouté, que lésion et symptôme de l'une et de l'autre ont entre eux une remarquable similitude.

La thérapeutique pathogénique de M. Bouchard est celle qu'il oppose à la période pathogénique de la maladie, tandis que la médication pathogénique, telle qu'elle était comprise avant lui, est celle qui poursuit la substitution d'une maladie provoquée, spontanément curable, à une maladie dont l'issue est douteuse, sinon fatalement mortelle, et la guérison tout au moins lointaine. Mais il faut donner des noms nouveaux aux choses nouvelles, autrement les noms confondent les choses. L'apophtegme est, je crois, de Linné. Il me semble donc qu'il serait mieux de dire : thérapeutique *antipathogénique*.

A la suite de la thérapeutique *pathogénique*, M. Bouchard en énumère cinq autres ; 2° la thérapeutique *naturiste*, celle des hippocratistes; pleins de confiance en la nature médicatrice, ils se bornent à soutenir les forces du malade ; 3° la thérapeutique *symptomatique*,

[1] Ovide.

que se permettent quelquefois les *naturistes ;* 4° la thérapeutique *physiologique* qui oppose au phénomène morbide son phénomène physiologique contraire ; 5° la thérapeutique *statistique*, qui interroge. toutes les fois que la chose est possible, la statistique ; 6° la thérapeutique *empirique*, celle de l'inspiration ou du témoignage du voisin, qui se décide, affirme-t-elle, *a juvantibus et lædentibus*, au hasard, allant des uns aux autres.

Dans l'introduction au *Manuel* de M. Berlioz [1], M. Bouchard expose de nouveau combien il importe souvent d'instituer une thérapeutique *pathogénique* et de savoir comment on devient malade. Il en distingue quatre manières.

1° La cause s'est attaquée primitivement, directement aux éléments anatomiques : traumatisme, un grand nombre d'intoxications, saturnine, par exemple ;

2° La maladie est préparée par un trouble de la nutrition générale : diabète, gravelle ;

3° On peut placer à l'origine un contage animé, un microbe.

4° Enfin, dans un quatrième cas, la maladie naît, dit l'auteur, par *réaction nerveuse.* Entre la cause, l'excitation périphérique, par exemple : le *traumatisme* d'un membre, et, d'autre part, l'effet à distance qui peut être une *épilepsie*, une *chorée*, etc., le seul intermédiaire est le système nerveux. Je reviendrai bientôt sur ces faits que je désigne, depuis plusieurs années, du nom d'*actions propulsives.*

Mais la thérapeutique antipathogénique qui combat le mal dans sa période de développement, commme l'envahi harcèle l'envahisseur, a échoué. La maladie est constituée, et pour le médecin la tâche est devenue plus difficile ; il doit faire rétrograder le mal, faire repasser à l'ennemi la frontière.

Médications. — Un jour, les élèves de Monge le priaient de ne pas se donner tant de peine pour leur prouver la vérité de certain théorème géométrique. « Affirmez-le nous, lui disaient-ils, nous vous croirons sur parole. » Malgré la distance qui me sépare de Monge, le lecteur voudra bien admettre un instant que, par exemple, le mercure guérit la syphilis, l'iode la scrofule, les préparations salicylées le rhumatisme articulaire aigu, le sulfate de quinine la malaria, que le chloral et l'opium sont hypnagogues, etc. Mais, ceci concédé, mon lecteur a le droit de me demander comment je comprends que ces

[1] Voir également la première des *leçons* de M. Bouchard *sur les auto-intoxications*, Paris, 1887.

médicaments produisent leur effet curatif, de quelle manière on peut s'en rendre compte. C'est là l'objet des médications ; leur histoire est celle même de la médecine, de nos erreurs ou plutôt de nos exagérations. Je dis de nos exagérations, car, en dépit du discrédit dans lequel est tombé l'éclectisme, il est difficile de ne voir que des erreurs dans les différents systèmes médicaux qui se sont succédé ; l'intransigeance seule fut leur faute. Je ne prendrai pour exemple que l'abus des explications physiologiques. *Cave a consequentiariis ;* gardez-vous des tireurs de conséquences.

Certes, l'action physiologique d'un médicament est toujours utile à connaître, et précieuse souvent pour en comprendre l'action thérapeutique, mais combien le *blanc* fut, est encore *oultrepassé* par quelques-uns ! Souvent, il faut le reconnaître, l'action physiologique n'a rien à voir avec l'action thérapeutique et même, parfois, l'organisme malade semble réagir autrement que l'organisme sain. Je ne dis pas qu'il y ait une physiologie de l'organisme malade, différente de celle de l'organisme sain. Claude Bernard, avec énergie, protesta contre semblable assertion. Et cependant, il est certain que nous ne pouvons pas toujours conclure de l'homme sain à l'homme malade, pas plus que de l'animal à l'homme. Nous sommes par trop loin de connaître toutes les données du problème biologique.

Comme exemple abusif d'explication physiologique, je prends l'acide salicylique à titre de mé licamment antirhumatismal. L'expérimentation affirmant sa propriété vaso-dilatatrice et d'autre part l'élément congestion paraissant avoir un rôle important dans la localisation rhumatismale, tel a supposé que la congestion généralisée pouvait produire comme une vaste dérivation et la congestion articulaire diminuer d'autant. La théorie n'est qu'ingénieuse, mais les choses ont bien changé de face. Ce qui n'était, hier, que soupçonné, est aujourd'hui affirmé : le rhumatisme articulaire aigu est une microbiose. La propriété antiseptique de l'acide salicylique suffit donc à se rendre compte de son efficacité dans le rhumatisme, efficacité telle, que l'on peut faire du médicamment un spécifique de la maladie. Mais, pour en revenir à l'action physiologique, si nous devons ne lui accorder comme explication de telle action médicamenteuse, qu'un rôle subordonné, nous n'en devons pas moins la bien connaître, ne serait-ce que pour en éviter les inconvénients, prévenir ou combattre une intoxication. La limite qui sépare l'action physiologique de l'action toxique est souvent indécise, ne l'oublions pas.

Rappelons également que la quinine abaisse la température normale d'une manière insignifiante, que la belladone produit très difficilement l'intoxication du lapin, etc.

L'usage a donné au terme *médication* plusieurs sens :

1° Il est pour quelques-uns le synonyme de traitement d'une maladie : médication *antisyphilitique;* ou d'un syndrome, médication *antiphlogistique, antipyrétique;* ou d'un groupe morbide, médication *antiseptique.*

2° L'histoire complète d'un médicament, surtout lorsque les composés en sont nombreux, s'appelle aussi médication : médication *mercurielle, arsenicale.*

3° Mais la médication, de par la tradition, est plutôt l'action médicamenteuse répondant à une indication et capable de la remplir ; aussi le nom de la médication est-il celui de l'indication elle-même.

Schwilgué et Barbier d'Amiens, élèves de Bichat, ont les premiers écrit ce mot : *médication.* Il semble que sous ce nom ils comprenaient les phénomènes physiologiques provoqués par un groupe d'agents médicamenteux, phénomènes physiologiques expliquant l'action curative. Mais, dans la médication *palliative*, *symptomatique*, sinon *expectante*, il n'y a pas de phénomènes physiologiques *provoqués* dans une direction curative, et dans la médication *antidotique*, *parasiticide*, *spécifique*, qui ont la prétention de courir sus à la cause, le succès paraît d'autant plus assuré que les phénomènes physiologiques seront nuls.

La médication est, pour moi, l'*action médicamenteuse* elle-même telle qu'on se la représente, adéquate à l'*indication*, si bien liée à celle-ci qu'elles ont même nom, même histoire, celle de nos systèmes médicaux. Médication *évacuante*, au temps où nous ne voyions qu'humeurs à chasser, médication *stimulante* avec Brown, *controstimulante* avec Rasori, médication *antiphlogistique* avec Broussais, médication *substitutive* avec Bretonneau, ont eu successivement leur moment de règne, et souvent le même agent médicamenteux changeait de propriété, au gré du chef de l'école, l'opium par exemple, dont Brown, tout à coup faisait un excitant. *Opium, me hercle ! non sedat.* Aujourd'hui, c'est le tour de la médication *antiseptique.*

Depuis que ces lignes sont écrites, M. Hayem a publié ses *Leçons de thérapeutique.* Je m'applaudis que nous ayons sur ce sujet même manière de voir, à quelques nuances près.

J'ai dressé le tableau suivant qui comprend la plupart des médications ou actions médicamenteuses en les rapprochant d'une manière que je crois logique. Le premier groupe renferme les médications qui s'adressent surtout à la cause ; le second, celles qui s'adressent plutôt à la maladie, au terrain modifié par la maladie, par l'élément causal, que celui-ci persiste ou non ; dans le troisième groupe, la médication répond à l'indication symptomatique, est d'ordre physiologique. Le

quatrième groupe comprend les médications complexes sanctionnées par l'usage ; elles peuvent chacune satisfaire à des indications multiples, avoir, à la fois, des effets antipyrétiques, substitutifs, évacuants, dérivatifs, etc.

Médications simples, répondant en général à une seule indication.

A. *Médications étiocratiques :*

Antidotique, Antagoniste.

Antiparasitaire. . { Anthelminthique. Antiseptique. Désinfectante.

Prophylactique, Catastatique.

B. *Médications nosocratiques* (c'est-à-dire s'adressant à la maladie elle-même).

Abortive, Jugulante.
Expectante, Agissante, Active.
Spécifique, Empirique[1], Statistique.
Altérante, Résolutive, Dépurative.
Substitutive, Homéopathique, Perturbatrice. Isopathique.
Modificatrice, Métabolique.
Evacuante, Chirurgicale (exérèse, synérèse).
Tonique, Astringente.
Débilitante.
Excitante, Stimulante.
Sédative, Dépressive, Séparatiste, (repos).
Irritante.
Emolliente.

C. *Médications physiologiques et symptomatiques :*

Vasculaire. { Déplétive. Réplétive. Épicratique. Dérivative, Révulsive.

Nerveuse. . { Anodyne. Hypnagogue, Euthanasique. Hypnoanesthésique. Propulsive, Suggestive, Morale.

Physique. Chimique.

Médications complexes.

Antipyrétique (Antithermique).
Antiphlogistique.
Diaphorétique.
Diurétique.
Émétique.
Purgative.

[1] J'ai conscience que dans ce tableau je réunis ce que la logique séparerait, c'est-à-dire méthodes de thérapeutique et médications ; c'est que je prends essentiellement le mot de médication dans le sens de méthode thérapeutique.

MÉDICATIONS SIMPLES

A. MÉDICATIONS ÉTIOCRATIQUES

Médication antidotique. — La médication antidotique consiste tout d'abord dans l'administration du contre-poison, de l'antidote ; en second lieu, elle comprend les agents qui peuvent amener le plus rapidement le rejet du poison avant son absorption (vomitifs et purgatifs), ou en favoriser l'élimination. Le traitement des effets morbides de l'empoisonnement par les antagonistes physiologiques, est le corollaire naturel de la médication antidotique.

Combien le mot antidote a dévié de son sens étymologique (ἀντι, contre, δοτός, donné) et galénique ! Galien appelait antidotes tous les remèdes internes et le mot *antidotaire* était autrefois synonyme de formulaire, dispensaire, pharmacopée.

Médication antagonistique. — L'*antagonisme* est la mise en présence de deux actions contraires dont les effets doivent s'annuler. L'antagonisme en thérapeutique se rattache à l'antagonisme physiologique. Pour qu'il soit parfait ou direct, il faut non seulement que les deux actions soient opposées, mais qu'elles s'exercent sur le même élément anatomique. Si la digitale ralentit le cœur en excitant l'origine bulbaire du pneumogastrique, son antagonisme avec l'atropine n'est pas direct comme celui existant entre l'atropine et la pilocarpine qui, toutes les deux, agiraient sur les extrémités cardiaques du pneumogastrique, la première pour les paralyser, la seconde pour les exciter. L'antagonisme est encore plus indirect entre le curare et la strychnine, s'il est vrai que l'un paralyse les extrémités nerveuses motrices, que l'autre augmente l'excitabilité réflexe de la moelle.

L'antagonisme indirect n'est cependant pas à dédaigner. Il suffit de se rappeler (sur quoi insistait Claude Bernard) combien souvent, dans un empoisonnement, il importe avant tout de combattre l'asphyxie, la syncope imminente, c'est-à-dire de satisfaire à l'indication *quoad vitam*, afin de donner au poison le temps de s'éliminer. Mais, qu'il y ait ou non indication vitale, la prudence s'impose afin d'éviter à l'organisme les risques d'un double empoisonnement. Les antagonistes directs eux-mêmes, qui agissent sur le même élément anatomique, ne sont pas sans inconvénients.

Tout toxique, outre son action physiologique, exerce une action élémentaire dépressive, paralysante, destructive. L'activité exagérée

de l'élément anatomique entraîne sa déchéance, sa mort; elle arrivera d'autant plus sûrement que les coups sont reçus de deux côtés. Et d'ailleurs, de deux antagonistes, l'un excitant, l'autre paralysant, par cela seul que l'excitabilité va toujours diminuant, le second finit par avoir raison du premier. *Achille est vaincu par l'escargot*, dit Filehne. Les actions physiologiques peuvent être contrariées, mais les *insultus* s'additionnent. Admettre la possibilité d'un antagonisme bilatéral se reproduisant indéfiniment serait une erreur désastreuse. Le proverbe dit bien : *Lorsque deux larrons se querellent, l'honnête homme retrouve son bien.* Mais, malheureusement, dans l'espèce, l'organisme n'assiste pas à la lutte en simple spectateur.

Médication anti-parasitaire. — Sans parler des helminthes, les parasites végétaux et animaux faisaient déjà bonne figure dans la pathologie animée, lorsque les microbes [1], tout d'abord de nature indécise entre le règne végétal et le règne animal, absorbés aujourd'hui par le premier, ont envahi la scène morbide avec éclat. Non seulement ils ont pris la place des miasmes et des virus, mais encore nombreuses maladies considérées comme réalisables par l'organisme seul ou dans lesquelles l'élément causal paraissait n'avoir rien de spécifique, la pneumonie par exemple, figurent aujourd'hui parmi les microbioses. Tuer le microbe, c'est donc *a priori* l'indication qui s'impose. Malheureusement, le micro-organisme est légion et légion innombrable, et sous telle forme, ainsi celle de germe, il a la vie très dure et on risque, à vouloir l'atteindre, de faire comme l'ours de la fable qui

Casse la tête à l'homme en écrasant la mouche.

Mais, la difficulté peut être tournée et l'ennemi pris par la famine, si l'on rend le terrain organique impropre à le nourrir, c'est-à-dire à sa reproduction, à son développement. Aussi, les antiseptiques sont-ils bien moins des microbicides, qu'à l'instar du vaccin des modificateurs de l'organisme sur lequel le microbe, grâce à eux, ne pourra ni croître, ni se multiplier, ni jouer son rôle pathogénique.

Deux actions concourent donc à constituer la médication *antiseptique*: 1° L'action microbicide, tout au moins anti-microbienne; 2° l'action modificatrice de l'organisme le rendant inapte à la vie du microbe.

Il est des agents microbicides à la recherche desquels nous ne nous

[1] Le mot est de Sedillot. Son euphonisme l'a fait accepter avec la signification actuelle, quoique étymologiquement il veuille dire *animal à vie courte*.

mettons pas assez. Si nous avons nos microbes, ceux-ci doivent avoir les leurs. Le hasard, l'observation attentive, nous les feront découvrir. Quelques-uns ont cru avoir mis la main sur un microbe de ce genre dans l'infusion de jéquirity, c'est-à-dire des semences de l'*Abrus precatorius* ou liane à réglisse. Le microbe jequiritien, en effet, semblait capable de tuer celui de l'ophtalmie granuleuse et respecter la cornée, quoiqu'il produisît une conjonctivite intense. Mais les espérances conçues ne se sont pas réalisées. Le jequirity est presque oublié.

Cependant, voici que, sous le nom de *bactériothérapie*, le professeur Cantani de Naples, apporte un nouveau fait de *microbiomachie* intestine, je veux dire de microbes destructeurs d'autres microbes. Il s'agirait du bacille tuberculeux et du *bacterium termo* ; celui-ci tuerait celui-là. Et cette lutte ne coûterait rien au tuberculeux. Malheureusement, nous n'avons, jusqu'à présent, que peu de faits favorables, tandis que les défavorables abondent.

Néanmoins, déjà de nombreuses recherches poursuivies dans le même sens, ont été faites ; je les réunis ici sous forme de tableau.

CANTANI	Bacterium termo	Contre le bacille tuberculeux.
EMMERICH	Coccus de l'érysipèle	— le bacille charbonneux.
PESA CHERUBINO	Vaccin	— la coqueluche.
MAURIAC, KADKINE	Érysipèle	— la syphilis.
VINETTA BELLASERA	Bacterium termo	— le lupus.
DE BIASE	Érysipèle	— la malaria.
HEER	Levure de bière, une cuillerée à café par heure	Contre la scarlatine. — la diphtérie. — la diarrhée putride. — la diarrhée typhique. — le cancer *(intus et extra)*.
FIALKORSKY	Rougeole	Contre le trachome chronique. — l'ectropion. — le pannus crassus.
GARRÉ	Bacille fluorescent puant (inoffensif)	Contre le staphylocoque pyogène doré. — le bacille typhoïque. — le pneumocoque de Friedlander.
TERC	Microcoque de la putréfaction (eau putride)	Contre le bacille cholérique.
BAGINSKY	Bacterium lactis aerogenes d'Escherich, nommé par Baginsky, *bacterium aceticum*, parce qu'en agissant sur l'amidon il dégage de l'acide acétique	Contre la bactérie blanche de la diarrhée estivale de l'enfance.

SOLLE.	Érysipèle.	Contre la tuberculose.
SCHIMMER.	Érysipèle.	Contre l'orchite. — l'épididymite blennorragique. — l'eczéma. — la chéloïde cicatricielle.
BOUCHARD, CHARRIN, GUIGNARD.	Bacille pyocyanique.	Contre le charbon.
KITASATO.	Bacille cholérique.	— la bactéridie charbonneuse.
BOSSANO.	Microbe malarique.	Contre le tétanos.
PAWLOWSKI.	Bacillus prodigiosus. Pneumococcus. Staphylococcus aureus.	Contre le charbon.

Rappelons que l'antagonisme de la tuberculose et de la malaria, jadis soutenu par Boudin, l'est encore par M. de Brun (de Beyrouth).

Je n'ai pas besoin de dire que jusqu'à présent un seul des antagonismes inter-microbiques de ce tableau est bien démontré, celui du bacille pyocyanique avec le charbon symptomatique.

Je ne conteste pas le côté séduisant des *microzymas* et *zymases* de M. Bechamp, éléments normaux de l'organisme, pouvant morbidement s'élever dans l'échelle des êtres et dévier, au point de devenir bactéries, réalisant ainsi une maladie infectieuse spontanément développée. J'avoue néanmoins avoir de la peine à l'adopter. Que l'organisme lui-même, par le fait de la fatigue, du surmenage, de l'usure, du mauvais fonctionnement des émonctoires arrive à fabriquer des poisons anormaux ou à accumuler les poisons normaux, comparables, les uns et les autres, aux toxines d'origine microbienne, et à réaliser ainsi des syndromes morbides analogues aux infections parasitaires, c'est là une notion qui semble se dégager de jour en jour. Et, d'autre part, que les micro-organismes pathogènes aient besoin, pour développer la maladie, du concours de l'organisme, que la question du terrain reprenne un rang trop effacé au début des études bactériologiques, nous l'acceptons d'autant mieux, que notre éducation clinique y trouve satisfaction.

Bien plus, la tendance se manifeste à diminuer le nombre des espèces pathogènes, à rattacher au même organisme des microbes de forme, de fonction, de virulence différentes. Büchner affirme la transformation possible de la bactérie des foins en bactéridie charbonneuse. Chauveau montre que le microbe pathogène peut devenir simplement saprogène; sa virulence a disparu, sa propreté vaccinale persiste; il est vrai que les attributs ataviques peuvent être réveillés par la culture ou le passage dans divers animaux. Charrin a étudié avec beaucoup de soin des

variations de même genre sur le bacille pyocyanique. Rodet et Gabriel Roux ont montré que le *Bacillus coli communis*, qui habite le tube digestif à l'état normal comme saprophyte, peut devenir pathogène et engendrer la fièvre typhoïde : le bacille d'Eberth ne serait autre que le précédent modifié, affaibli par son passage dans l'organisme, en particulier dans la rate.

Malgré les restrictions que ces faits imposent à la doctrine du parasitisme absolu des maladies infectieuses, il n'en est pas moins vrai qu'elle doit s'appliquer à l'immense majorité des cas. Nous devons donc poursuivre l'étude de la médication anti-parasitaire.

Une de ses formes les plus remarqubles, c'est l'action vaccinante, dont le substratum est à l'étude actuellement. M. Bouchard paraît de plus en plus persuadé que ce substratum, ce sont les toxines solubles sécrétées par les microbes, toxines agissant à la manière du poison pour constituer le tableau morbide, à l'état aigu ou chronique, de la microbiose, mais capables également, à faible dose, de créer l'immunité. Quant à cette dernière, on peut se borner à dire qu'elle est simplement une modification du terrain, mais, la comprendre aussi comme une espèce de mithridatisme, ce qui n'est, du reste, qu'une manière de se représenter la modification elle-même. « L'immunité, dit M. Rodet[1], est l'aptitude des éléments organiques à *lutter activement* contre un agent virulent; et parmi les hypothèses par lesquelles on peut expliquer l'*acquisition* de cette aptitude, la mieux fondée nous paraît être celle de l'*accoutumance* des éléments aux produits solubles des virus[2]. »

L'action *antiseptique* n'est pas tout le traitement antiseptique. Il est permis d'accepter à correction le dogme de la *nature médicatrice*, admettre, par exemple, que nous pouvons, avec nos propres forces, engager la lutte contre les microbes et vaincre. M. Metchnikow croit avoir découvert les soldats qui forment l'armée défensive de l'organisme menacé par les hordes microbiennes. Ce sont les globules blancs, les corpuscules du tissu conjonctif, les cellules géantes, troupes de marche, troupes de résistance. De quelle manière globules et corpuscules du tissu conjonctif triomphent-ils? En incorporant, s'assimilant leur ennemi. Et pour rappeler ce microbiophagisme, le savant russe leur a donné le nom de *phagocytes*. Mais l'organisme est-il affaibli, dégénéré, il est alors livré sans résistance aux microorganismes pathogènes, comme le tronc du vieil arbre, dont la sève languit, aux

[1] *Archives de physiologie*, 1888 et 1889, *les Inoculations vaccinales*.

[2] M. Arloing (*Archives de méd. expérim*, 1890, p. 39) insiste sur l'inaptitude des organismes à ressentir les effets des produits amorphes sécrétés par les microbes.

mousses et aux champignons. Tonifier, c'est donc faire aussi, indirectement, il est vrai, de l'*antisepsie curative*, surtout *prophylactique*.

Prophylactique, encore un adjectif qui peut qualifier une médication. La médication prophylactique est surtout du ressort de l'hygiène, puisqu'elle s'adresse plutôt à l'homme sain et lui donne le moyen de se soustraire à la cause morbigène. La désinfection, qui pourrait être également nommée *médication désinfectante*, ressortit également à l'hygiène, à la prophylaxie; elle a pour objet la purification des surfaces, des milieux et des objets que le contact ou le voisinage du malade a pu souiller, dans le but de soustraire l'homme sain à toutes les causes nocives qu'ils peuvent renfermer. Mais l'organisme a des milieux internes qu'il importe de purifier non moins que les milieux ambiants. La désinfection des uns et des autres est indiquée pour l'homme malade autant que pour l'homme bien portant.

En quoi les *désinfectants* diffèrent-ils des *antiseptiques*? Surtout en ceci : le désinfectant chasse ou détruit l'agent infectieux; l'antiseptique modifie le terrain encore plus qu'il ne s'adresse au microbe.

Comme appendice à la médication prophylactique j'admettrais volontiers une médication *catastatique* (*κατάστασις, constitutio*), trait d'union entre la médication étiocratique et la médication nosocratique, s'inspirant de cet élément causal plus que morbide que la médecine traditionnelle appelle *constitution médicale*. Il s'agirait surtout de conditions météorologiques, difficiles à préciser, qui non seulement détermineraient, favoriseraient l'apparition de certaines maladies à un moment donné, mais encore donneraient à des maladies différentes un caractère commun. Il en résulte, évidemment, non seulement des mesures prophylactiques à conseiller, mais encore des règles thérapeutiques à suivre. Que dans l'œuvre de Sydenham, dans celle de Stoll, les deux plus grands historiens des constitutions médicales, les pages de description pure, irréprochables, soient trop rares et trop nombreuses celles dictées par l'esprit de système, par le besoin de se rendre compte des faits en se plaçant au point de vue subjectif des théories régnantes, ce n'en serait pas moins un tort de laisser se tarir cette source d'indications qui renferme très probablement une part de vérité [1].

[1] *Des constitutions médicales*, par le Dr Clément (*Lyon médical*, t. LXII, n° 38 et suivant, 1889).

B. MÉDICATIONS NOSOCRATIQUES

Médication abortive. — On parle de médication abortive :

1° Lorsque l'organisme étant en préparation de mal (stade pathogénique de Bouchard) on empêche le mal d'éclore ; lorsqu'une microbiose n'ayant pas encore dépassé la période d'incubation et ne présentant que des symptômes peu accusés, on lutte dans l'espérance d'arrêter la maladie à peine commencée. Le traitement pastorien de la rage est un traitement abortif.

2° La maladie est effectuée, mais elle n'est encore qu'à sa première période. A ce moment-là, lutter dans le but de prévenir la seconde période, fatale en cas d'abstention, c'est encore de la médication abortive. Ainsi l'espérait Velpeau lorsqu'il traitait par la compression le phlegmon diffus.

3° Telle maladie cyclique évolue ordinairement en trois semaines. Le praticien croit, grâce à son traitement, avoir hâté la guérison d'une à deux semaines. Ce serait une maladie avortée, jugulée, étant supposée exacte, bien entendu, l'interprétation des faits, étant admis qu'il n'y a pas eu d'erreur de diagnostic, ou que l'avortement ne se serait pas produit en l'absence de tout traitement. C'est tout au moins l'objection du médecin expectant.

Médication expectante. — L'antinomie serait ici complète si l'adjectif était pris dans un sens rigoureux ; mais quelque *naturiste* que l'on soit, c'est-à-dire persuadé que la maladie, grâce à la *nature médicatrice*, a le plus souvent une tendance naturelle vers la guérison, jamais on ne se résout à l'abstention complète et on fait plus ou moins la médecine des symptômes. Alors, il est vrai, cette *médication symptomatique*, expectation armée de Dujardin-Beaumetz, se borne, à réprimer l'exagération, et surtout à soulager,

Il est un principe toujours présent à l'esprit du *naturiste*, celui de ne pas contrarier les efforts curateurs de la nature médicatrice, qui se manifestent par des phénomènes critiques (crises sudorales, hémorragiques, diarrhéiques, exanthématiques, etc.).

Ne médisons pas trop ni de la *nature médicatrice*, abstraction utile, ni des *mouvements critiques*, faits précieux d'observation, ni de l'*expectation* sagement comprise, dans le sens de médication *palliative*, car c'était là l'enseignement d'Hippocrate. Mais ne poussons pas, d'autre part, trop loin l'abstention qui conduirait au *nihilisme* thérapeutique, empêcherait tout progrès. Dans un autre ordre d'idées,

Rivarol disait : « C'est sans doute un terrible avantage de n'avoir rien fait, mais il ne faut pas en abuser ». Ce n'est pas un partisan de l'expectation, qui jamais eût découvert le traitement de la rage, mais, d'autre part, la thérapeutique chinoise va trop loin en disant : « le médecin doit user des médicaments, comme le soldat de ses armes quand il fond sur l'ennemi. » Nos confrères de l'empire du Milieu, paraît-il, s'abstiennent peu et préfèrent les médications *agissante*, *active*.

Médication agissante et médication active. — Les deux diffèrent. La première est l'opposé de la médication expectante ; elle suppose l'intervention fréquente. Faire de la médication *agissante*, c'est recourir à plusieurs médications à la fois.

Ordinairement l'expression est prise en mauvaise part. On abuse de la multiplicité des indications, on fait flèche de tout bois. *Il faut que j'agisse, puisque je suis*, dit le petit homme du famulus Wagner. Mais de l'action utile il faut éviter le passage à l'agitation stérile, en médecine toujours nuisible.

La médication *active* ne divise pas ses forces comme la médication *agissante*, ne multiplie pas ses interventions, mais consiste essentiellement dans l'application énergique du remède, qui paraît remplir l'indication. Elle n'est pas autant opposée à la médication expectante que la médication agissante ; je n'insiste pas ; ce ne sont pas, à proprement parler, des médications.

Existe-t-il une *médication spécifique*, qui devrait à l'*empirisme* (*médication empirique*) ses principaux agents ? Aujourd'hui nous n'admettons comme maladies spécifiques, les empoisonnements exceptés, que celles dont la cause est spécifique, c'est-à-dire un micro organisme faisant espèce ; la médication spécifique, c'est donc de la médication antiseptique.

L'*empirisme* (ἐμπειρία, expérience) prétend laisser de côté toute théorie et ne s'appuyer que sur l'expérience, sur la statistique, sur l'observation de quelque côté qu'elle vienne. Il semble que la médication *rationnelle* pourrait être opposée à la médication *empirique*. Et quoique ce paraisse être un paradoxe, c'est peut-être à l'empirisme que la thérapeutique, non seulement a dû, mais doit encore ses plus belles conquêtes : mercure, sulfate de quinine, salicylates, c'est-à-dire les spécifiques.

Médication altérante. — Les expressions *médications altérantes*, *médicaments altérants*, ont eu, en thérapeutique générale, au moins

deux significations. Les uns ont désigné, sous ce nom d'altérants, des médicaments (le mercure, l'iode) considérés comme des modificateurs profonds, curatifs, mais à la condition d'altérer, dans le sens fâcheux du mot, soit les solides, soit les liquides, le sang surtout, qu'ils liquéfieraient. Ainsi le mercure, toujours pris comme type des altérants, était jadis poussé jusqu'à la salivation, parce que celle-ci était regardée comme indiquant cet état de saturation de l'économie, prétendue nécessaire à l'action thérapeutique.

Les autres ont fait de ces mêmes altérants de simples modificateurs de la molécule vivante, siège de la maladie. La modification ainsi produite ramènerait l'élément, de l'état morbide à l'état sain. Altérant, ne signifie-t-il pas : *alterum faciens ?* Lorsqu'il convient d'agir dans une maladie, disait Schwilgué, c'est le changement qui est l'essentiel.

On peut reprocher à cette seconde manière de voir, que tous les médicaments sont des altérants. Néanmoins je conserve ce terme et j'appelle *action altérante* une action médicamenteuse, supposée agir sur l'élément anatomique pour le rendre impropre à devenir, à rester un substratum de maladie, que celle-ci appartienne ou non au groupe des microbioses. Ainsi le mercure, comme antisyphilitique, est un altérant parce que nous le considérons comme un modificateur de l'élément anatomique auquel le virus, ou plutôt le microbe syphilitique, a communiqué certaines propriétés. La modification thérapeutique, ici produite, a pour résultat le retour de l'élément anatomique à l'état normal. On pourrait relever l'action microbicide du mercure. Mais il est probable, si microbe syphilitique il y a, que, à l'état de division où le médicament est ici, il a, simplement une action de présence ou de contact, et point du tout chimique, bien plutôt dynamique, et que cette action se borne à produire une telle modification des éléments anatomiques qu'ils deviennent impropres à la vie, aux effets pathogènes du microbe syphilitique, ou, s'ils ont déjà subi les effets du microbe syphilitique, sont ramenés à l'état normal. Le médicament crée alors comme une sorte d'incompatibilité entre le terrain organique et le microbe, analogue à celle que donne, pour beaucoup de maladies contagieuses, une contamination antérieure ou la vaccination par un virus attenué. Tous ces faits relèvent évidemment de la médication altérante. Et cette vaccination par un virus atténué, Pasteur a trouvé, contre toute attente, qu'elle est possible, dans la rage, même encore plusieurs jours après l'inoculation du virus actif.

Plus je me mets en présence des faits et recherche les analogies, plus l'*antisepsie* me paraît consister avant tout en une modification des milieux, du terrain, n'être pas le résultat d'une action directe sur le microbe. La vaccination jennerienne ou pastorienne, toutes les

inoculations préventives avec un virus analogue ou de même nature mais atténué, me paraissent produire comme une stérilisation du terrain, une modification telle que l'organisme est devenu impropre à la vie du microbe.

En quoi consiste cette modification? On ne peut faire ici que des hypothèses gratuites. On a supposé comme une saturation de l'organisme par une *biocrinie* que fournit le microbe inoculé, tout microbe formant une toxine à lui spéciale, qu'*a priori*, par conséquent, on pourrait supposer vaccinante.

Il semble qu'il faille admettre dans une maladie infectieuse ou microbienne : 1° l'*élément infectieux*, consistant essentiellement dans la pullulation du microbe, d'où des phénomènes spéciaux tels que embolies microbiennes, épuisement de provision en oxygène du sang par des microbes avides d'oxygène, etc. 2° Un élément *toxique*, produit par la toxine sécrétée par le microbe, qui, injectée à l'animal sain, produirait des accidents *immédiats*, d'ordre toxique, tandis que le microbe inoculé ne peut produire les accidents d'infection qu'après une période plus ou moins longue d'incubation ; cette toxine soluble serait le substratum de l'action virulente. 3° Quant au substratum de l'action vaccinante, la tendance actuelle, plus spécialement de Pasteur, de Bouchard et de ses élèves, est de le croire autre que la toxine, mais, comme celle-ci, appartenant au groupe des leucomaïnes, ptomaïnes, c'est-à-dire des alcaloïdes organiques.

Rappelons quelques faits analogues de l'immunité morbide ou tout au moins d'une analogie rapprochée : soit les assolements dont la chimie semble avoir découvert le secret ; soit les expériences de Raulin et d'autres établissant que des proportions infinitésimales de composé inorganique suffisent pour empêcher le développement de tel microbe. Ainsi la végétation de l'*Aspergillus niger* s'arrête si le liquide de culture renferme $\frac{1}{1.600.000}$ de nitrate d'argent.

Par trop facilement on oublie que des modifications d'ordre physique peuvent avoir un rôle antiseptique. Pour moi, c'est peut-être parce le bain froid, agent physique, modifie le terrain typhoïque d'une manière exclusivement physique qu'il le rend, en dehors de tout fait chimique, impropre ou moins apte à la vie du microbe typhique. Tout au moins il est difficile de ne pas en admettre la possibilité.

Médication résolutive. — La résolution désigne principalement « la disparition graduelle, par résorption interstitielle, de toute matière organique, liquide ou solide, infiltrée, avec ou sans inflammation, dans les tissus, et en produisant l'engorgement » *(Nouveau dictionnaire des sciences médicales)*. Mais, en outre, on dit d'une

inflammation qui ne suppure pas, qu'elle s'est terminée par résolution, de même d'une tumeur qui, produite par une hypergénèse d'éléments anatomiques, disparaît par atrophie.

La résolution est obtenue : 1° en accélérant le mouvement d'absorption : saignée, purgatif, diurétique, diminution de la plasticité du sang, accélération de la circulation ; 2° en activant l'absorption locale : sangsues, ventouses, cataplasmes chauds, vésicatoires, révulsifs, topiques excitants, astringents, froid, massage, compression ; 3° en combattant la cause de l'engorgement : antiphlogistique, antistrumeux, position ; 4° par la dénutrition du tissu : altérants (iodure de potassium, arsenic).

L'ancien mot *discussif* désignait plus spécialement un résolutif local : emplâtre discussif, sachet d'herbes discussives.

Médication dépurative. — Cette médication semble retrouver son ancien éclat, depuis que l'on a apporté quelque précision dans l'étude des matières peccantes : en dernière analyse, elles se réduisent à des microorganismes, des virus de constitution encore inconnue, des poisons organiques, leucomaïnes, ptomaïnes, toxines solubles, extractifs, des poisons inorganiques introduits par l'alimentation ou dans les intoxications lentes, alcoolisme, saturnisme, mercurialisme, etc.....

Les microbes peuvent s'éliminer par différentes voies. Les travaux de Kannenberg et Bouchard avaient appelé l'attention sur leur passage dans l'urine. Expérimentalement, l'injection intra-veineuse de charbon (Straus), de levûre de bière (Capitan), a bien montré que les bactéries et les cocci s'échappent à travers le glomérule de Malpighi, sans y produire de lésion sérieuse, et qu'ils disparaissent de l'urine peu après que le sang n'en renferme plus. Ce mode de dépuration semble remis en question au point de vue clinique. Il semble que les bactéries ne passent à travers le filtre rénal, que s'il y a des lésions en foyer, de véritables colonies microbiennes. Berlioz a constaté exceptionnellement les microorganismes spécifiques de la fièvre typhoïde, de l'érysipèle et de la pneumonie dans l'urine. La même réserve doit s'imposer pour ce qui est de l'élimination des microbes par l'intestin ou la peau. Dans la maladie pyocyanique, le microbe passe bien dans les liquides diarrhéiques (Charrin). Dans les maladies éruptives, il semble bien, au point de vue clinique, que le développement de l'effervescence cutanée constitue pour l'organisme une véritable soustraction de virus ou de poisons. Mais ce sont là des aperçus trop vagues, pour qu'on puisse les généraliser. Ce qu'on peut affirmer, c'est que, au point de vue de l'expulsion des microbes, l'expiration est inefficace (Straus). C'est l'expectoration seule qui renferme les germes pulmonaires, développés dans des lésions : ce n'est pas là, à proprement parler, de la

dépuration. Celle-ci ne s'exerce en somme que sur les produits solubles, et elle emprunte ses procédés à la nature médicatrice, hémorragies, crises urinaires, diarrhéiques, sudorales.

La dépuration est directe dans la *saignée*, indirecte dans ses autres modes, dont le plus important est la *diurèse*. La *purgation* et la *diaphorèse* sont en général peu efficaces. La diurèse est l'instrument par excellence de la dépuration organique. Elle est caractérisée non par l'abondance du liquide urinaire, mais par sa composition. Or celle-ci est fonction de l'activité de la cellule rénale, grande dispensatrice des matériaux solides de l'urine. Les polyuries de la néphrite interstitielle sont inaptes à prévenir l'urémie, alors que le bain froid dans la fièvre typhoïde détermine qualitativement de véritables crises urinaires, sans polyurie (Roque et Weill).

Action substitutive. — Broussais régnait en autocrate; l'idée de spécificité était bannie de la pathologie; partout l'inflammation, considérée comme un simple trouble physiologique, n'atteignant le plus souvent que l'estomac et l'intestin, lorsque parut en 1826 un livre de peu de pages, le *Traité de la diphtérite* de Bretonneau [1]; ce fut lui, cependant qui porta le coup droit à la doctrine du Val-de-Grâce. C'est que Bretonneau y établissait la légitimité des inflammations spécifiques, je veux dire des inflammations reconnaissant une cause spécifique, *in specie* le poison diphtéritique, nous disons aujourd'hui le microbe de la diphtérie. A cette cause spécifique l'inflammation devait de présenter certains caractères, la différenciant d'une inflammation simple, surtout une plus grande gravité et, vu cette spécificité la maladie cessait d'être justiciable du traitement antiphlogistique banal, des émissions sanguines. Mais, comme l'idée de spécificité n'était pas alors liée à celle de contage animé, Bretonneau ne songea nullement à faire une thérapeutique étiologique, mais se donna pour objectif de chercher la transformation de cette inflammation spécifique en une inflammation franche, de substituer celle-ci à celle-là. Et ce fut de l'acide chlorhydrique, du nitrate d'argent qu'il se servit préférablement pour produire cette inflammation substitutive, de bonne nature, à tendance naturelle vers la guérison. De cette époque date également la popularité de la pierre infernale, qui devint l'agent préféré de la médication nouvelle.

Trousseau, l'élève de Bretonneau, par son enseignement retentissant et le *Traité de thérapeutique* qu'il écrivit en collaboration avec

[1] Des inflammations du tissu muqueux et en particulier de la diphtérite ou inflammation pelliculaire, etc.

Pidoux, dont les éditions se succèdent encore, mises au courant de la science par M. Constantin Paul, gendre de ce dernier, ont assuré le succès de la médication substitutive, ou plutôt ont rendu familière à ma génération l'idée de la substitution en thérapeutique. Mais Trousseau et Pidoux ont par trop généralisé, ont été hommes de système à un trop haut degré, lorsque, par exemple, pour expliquer l'action prétendue favorable des purgatifs salins dans la fièvre typhoïde, considérée par eux comme une entérite spécifique, ils ont invoqué la substitution, à cette entérite spécifique, d'une entérite simple, produite par la solution saline, entérite spontanément curable.

L'idée de curation par action substitutive est toujours vivante au milieu de nous, surtout dans le domaine des inflammations chroniques. Nous supposons, cependant, moins la substitution d'une inflammation aiguë à une inflammation chronique que le retour ou le passage de l'état chronique à l'état aigu ; mais la différence est minime.

D'autre part je dois rappeler que les prétendus agents substitutifs sont tous capables d'actions astringentes, microbicides, antiseptiques, ou même simplement modificatrices [1]; on peut donc comprendre bien diversement leur mode de guérison, qu'il s'agisse d'inflammations aiguës ou d'inflammations chroniques.

La *substitution* relève du *similia similibus;* aussi les homéopathes ont-ils crié au plagiat. L'*homéopathie* prétend, elle aussi, substituer à une maladie naturelle une maladie artificielle qu'elle créerait en donnant ses gouttes, prises ou granules dans lesquels la substance active, dont les propriétés physiologiques rappellent les symptômes constatés, est à dose infinitésimale, maladie artificielle, également à tendance spontanée vers la guérison. Mais l'homéopathie, encore moins par son infinitésimalité que par la tournure d'esprit antiscientifique, la crédibilité de ceux qui la pratiquent, par l'abus du *post hoc, ergo propter hoc*, par l'amour du merveilleux, sous toutes les formes, qui exerce sur ses adeptes, traités et traitants, une attraction irrésistible, a toujours découragé la critique sérieuse; elle est à jamais fixée dans sa forme dogmatique. *Vulgus vult decipi*, a dit saint Augustin; *decipiatur*, un jour ajouta je ne sais plus quel philosophe morose.

La médication *perturbatrice* paraît reposer aussi sur un fait de substitution; on l'a proposée surtout pour quelques maladies nerveuses. Son nom indique suffisamment le *modus faciendi*. Ainsi du traitement de la chorée par le tartre stibié (Gillette), la dose du sel

[1] Voir plus loin.

antimonié est portée progressivement à 0,90 centigrammes ; ainsi du traitement de cette même chorée par la strychnine (Trousseau) jusqu'à production des convulsions inclusivement ; ainsi des douches froides contre la folie, etc.

Vous ne faites que de la médication perturbatrice, nous disaient jadis quelques adversaires du bain froid dans la fièvre typhoïde ; vous avez pu réussir, vous échouerez souvent, et on nous servait aussitôt la comparaison banale de l'arme à deux tranchants. MM. Tripier et Bouveret ont prouvé le mal-fondé de pareilles craintes.

La médication perturbatrice, quelque opinion que l'on puisse se faire de son mode d'agir, est par trop empirique dans son origine, par trop peu scientifique dans ses applications pour nous arrêter. C'est une manière d'agir d'aveugle, avec laquelle le médecin, en face d'un cas désespéré, rebelle à tout traitement, rappelle par trop le chevalier de la triste figure et ses grands coups d'épée.

Isopathisme. — Trousseau et Pidoux [1] disent : « Pour produire des symptômes semblables à ceux des maladies, autrement que par abstraction, les isopathes n'ont eu qu'à administrer à doses infinitésimales, dans les maladies virulentes, les virus de ces maladies. Ils ne devaient pas être plus embarrassés pour les maladies communes, et faute de virus, ils ont divisé infinitésimalement, puis dilué, trituré, secoué, *secundum artem,* les matières peccantes des diverses affections [2]. » S'ils revenaient à la vie, Trousseau et Pidoux seraient bien étonnés ; cet isopathisme plaisanté, ne s'appelle-t-il pas aujourd'hui : avortement des maladies virulentes par les virus atténués ?

Médication modificatrice. — Mon maître vénéré, Grisolle, avait souvent à la bouche ces mots : *action modificatrice, médication modificatrice.* Ne reconnaître à tel médicament, employé avec succès dans certains cas, qu'une action modificatrice, convenait bien à la tournure positive de son esprit, ennemi des suppositions gratuites. Deux exemples seulement : celui de la diarrhée, qui cède à l'administration de solutions salines à peine purgatives ; celui de l'huile de foie de morue, qui produit, chez un homme sain, seulement l'embarras gastrique, un état dyspeptique, par contre guérit le phtisique,

[1] *Thérap.*, introd., p. LXXVII, 1868, Paris.

[2] L'Allemagne possède aujourd'hui dans l'empirique Jaeger un isopathe persuadant ses compatriotes que l'air ambiant est un réceptacle à poisons dont l'absorption est facile par la peau. Achetez les flanelles qu'il vend, vous n'aurez rien à craindre ; prenez ses pilules d'*anthropine*, et vous guérirez des maux que vous a causés l'absence de flanelle Jaeger. Or l'*anthropine*, qu'est-ce ? Un extrait de sueur humaine renouvelé de Dioscoride.

le rachitique, non seulement, quelquefois, sans procurer le moindre trouble digestif, mais au contraire, en faisant disparaître celui qui pouvait exister. Je sais bien qu'aujourd'hui les explications physiologiques ne manqueraient pas pour fournir une interprétation plus ou moins plausible. Il n'en est pas moins vrai que souvent, encore, nous sommes obligés de dire simplement : *action de contact*.

Je conserve précieusement le mot et l'idée d'action *modificatrice* soit pour la rapprocher de l'action *altérante*, soit pour l'opposer à l'action *substitutive*. Il ne s'agit pas de faits nouveaux, mais seulement d'interprétations différentes. L'usage a limité la signification d'*altérant*, en ne désignant de ce nom que le modificateur élémentaire prescrit dans les maladies chroniques, diathésiques, qui peut être considéré, je l'ai déjà dit, comme rendant l'élément organique impropre à nourrir le microbe, ou bien à fonctionner morbidement (goutte). L'effet est atteint, sans changement apparent quelconque, en dehors de tout trouble fonctionnel, de toute modification matérielle appréciable; c'est de la *modification élémentaire*. A la rigueur, on peut dire, il est vrai, que nulle raison n'existe de séparer la *médication altérante* de la *médication modificatrice*; néanmoins la séparation me paraît devoir être maintenue, la clinique l'impose; elle est aujourd'hui justifiée par la microbiologie. Si les altérants doivent disparaître, ils iront grossir le groupe des antiseptiques.

Mais c'est surtout dans la thérapeutique des surfaces malades qu'il semble légitime de conserver la médication *modificatrice*, afin d'avoir comme un signe de ralliement permettant de grouper, au moins provisoirement, un certain nombre de faits thérapeutiques. Voici une blennorragie modifiée par une injection à peine astringente, ou par une oléo-résine prise *per os*. Impossible, je suppose, et même jusqu'à présent le contraire n'est pas démontré, impossible, dis-je, d'établir entre le fait *injection*, ou le fait *élimination* par la muqueuse de la substance médicamenteuse d'une part, et d'autre part le fait *guérison*, un fait intermédiaire. Que dire si ce n'est que, par une action de *contact* entre le médicament et la muqueuse malade, il y a eu *modification* de cette muqueuse dans le sens de la guérison ? Aujourd'hui nous affirmons partout et toujours l'action antiseptique. Mais la dose médicamenteuse est quelquefois si minime que l'action antiseptique est bien difficile à supposer. De nombreux faits thérapeutiques lui échappent. Nous sommes encore loin de pouvoir rayer l'action de contact seule, s'exerçant dans un sens thérapeutique, étrangère à l'action antiseptique.

Médication métabolique. — Je reprends cette expression vieillie,

effacée de nos dictionnaires, pour désigner la médication qui érige le *changement*, μεταβολή, en principe, pour l'opposer surtout à l'accoutumance, au suétudisme. J'ai déjà rappelé cet aphorisme de Schwilgué : *Lorsqu'il convient d'agir dans une maladie, c'est le changement qui est l'essentiel.* Il n'est pas de système, d'appareil, d'organes, de solides ou de liquides, d'agents de l'hygiène, d'états morbides, ou de période d'enfantement morbide, pathogénique, suivant l'expression de M. Bouchard, où l'indication métabolique ne trouve place. Elle est une des formes du *contraria contrariis curantur* (allopathie) : étymologiquement, elle pourrait s'appeler *médication altérante*, si l'usage n'avait donné à celle-ci un sens limité.

Tout d'abord, on peut reprocher à la médication nouvelle de n'être simplement qu'un adjectif de plus, pouvant qualifier une médication quelconque. Qu'importe ? Je reconnais même que la médication métabolique est plus vieille que la médecine, *aussi vieille que la prose*, car le malade qui se met au lit, que la force du mal condamne à l'immobilité, se soumet spontanément à cette médication, *sans le savoir*. La maladie que l'abus du mouvement a produite est guérie par le repos et celui-ci paraît quelquefois suffire à la guérison d'une articulation enflammée.

Un fait dont il faut se souvenir, qui se rattache à la médication métabolique, c'est que beaucoup de médicaments semblent avoir des effets opposés, suivant l'état dans lequel est l'organe sur lequels ils agissent, comme si leur action se bornait à mettre l'organe dans un état contraire à celui dans lequel il est, au moment où le médicament agit sur lui [1]. La poudre Dower fait transpirer celui dont la peau est sèche et, d'autre part, supprime la transpiration profuse. Si le café réveille le somnolent, il peut également combattre l'insomnie du névropathique, de l'hystérique. N'oublions pas qu'un agent médicamenteux peut avoir un effet contraire à celui qu'il a le plus ordinairement.

Certes, je ne veux pas agrandir par trop le domaine du métabolisme thérapeutique : mais je tiens à multiplier les preuves établissant son action possible, de telle sorte que, dans quelques cas rebelles, on se trouvera bien de penser à lui.

Le chapitre IV du livre III de Montaigne sur la *Diversion*, pourrait me fournir des arguments en faveur de la médication métabolique ; mais, comme emprunt extra-médical, je me contente d'en faire un à M. Renan qui, parlant à des étudiants, voulait leur prouver l'utilité du changement au point de vue de l'hygiène cérébrale. Il leur rappela cette observation ingénieuse d'un rabbin du Ier siècle, que dans un

[1] Je suis heureux de me rencontrer sur ce point avec M. Lépine (V. p. 46).

tonneau plein de noix on peut encore verser plusieurs mesures d'huile de sésame. « De même, leur disait-il, il vous est possible, sans vous fatiguer, de ne cesser de travailler, mais à la condition de varier vos études. Les cases du cerveau occupées par un travail, laissent des vides qui sont avantageusement remplis par un autre travail. » Si nous, médecins, nous appliquons l'apologue, il faut en conclure que nous devons parfois changer de remèdes, de médications, multiplier les applications de la loi des contraires et même être les premiers quelquefois à conseiller à nos malades chroniques un changement de médecin. Une consultation, c'est déjà de la médication métabolique. Et, prenez-en votre parti, *si vous êtes laids et rechignés*, nous dit Montaigne, pouvez-vous réussir là où il faut des *médecins gracieux, gais et agréables* ?

Le changement est nécessaire à l'homme bien portant pour conserver la santé, à l'homme malade pour guérir, en ce sens surtout que le changement doit porter sur tout ce qui le touche, principalement par rapport à l'organe malade. Distraire le mélancolique, l'éloigner des lieux, des objets dont la vue l'attriste, imposer le calme à celui qui compromet sa vie dans l'agitation du monde, des affaires, conseiller à l'oisif de s'occuper, rappeler, en un mot, les règles de l'hygiène à celui qui les transgresse ; c'est de la prophylaxie, inspirée de la médication métabolique. Faire vivre six ou huit heures par jour de la vie amphibienne (bains de Louèche, pratique d'Hebra) un malade atteint d'une maladie cutanée, transporter à la campagne la jeune fille atteinte de chlorose, c'est-à-dire de la malaria urbaine, envoyer vers la montagne l'anémique de la plaine, prescrire à l'asthmatique un changement de climat, c'est-à-dire changer les conditions aéro-piésiques, anémométriques, thermométriques du milieu ambiant, parce que l'asthmatique des contrées basses peut se trouver bien d'habiter les hauteurs et, par contre, le montagnard asthmatique quelquefois rencontre le soulagement au bord de la mer, ou tout au moins dans son voisinage, voilà de la médication métabolique au premier chef. C'en est encore de soumettre à l'uniformité de la diète lactée l'appareil digestif surmené par la diversité d'un régime excessif, excessif par la fréquence des repas, leur copiosité, les assaisonnements épicés, l'abondance des vins, de restreindre les boissons du gastrectasique, de changer, d'une manière aussi complète que possible, dans sa manière d'être, de vivre, du soir au matin autant que du matin au soir, le diathésique, en lui prescrivant nos saisons d'eaux minérales ; mais surtout la cure de Weir-Mitchell de l'hystérie convulsive est, pour nous, le paradigme de la médication métabolique.

Qu'est-ce que la cure portant le nom de notre confrère américain

Weir-Mitchell auquel on joint quelquefois celui de l'anglais Playfair? Elle me semble comme imprégnée de l'idée métabolique, et volontiers je l'en imprégnerais encore plus. Pourquoi, aux divers facteurs qui la composent : isolement, sur lequel M. Charcot a toujours insisté alors qu'il s'agit d'hystérie, repos, personnel approprié, massage, électricité, régime particulier, ne pas encore ajouter, par exemple, changement de climat, d'altitude, les bains prolongés? Le principe de la méthode étant non de s'attaquer au mal, mais de métamorphoser la malade, on ne saurait trop s'appliquer à changer *intus et extra* son *modus vivendi*. A l'agitation convulsive opposer l'immobilité aussi complète que possible, c'est bien là du métabolisme thérapeutique.

Médication évacuante. — Le plus souvent cette médication désigne plus spécialement l'emploi des purgatifs et des vomitifs. Je lui donnerais volontiers un sens plus général. L'expulsion provoquée, hors de l'organisme, de gaz, de liquides, de corps étrangers, par une voie artificielle aussi bien que par une voie naturelle, l'élimination des poisons, le cathétérisme, même l'exérèse chirurgicale, relèvent de la médication évacuante. Les mots de *spoliation*, de *déplétion*, sont spécialisés par l'usage pour désigner une évacuation sanguine *(saignée spoliative, déplétive)*.

En cas d'empoisonnement grave on pourrait s'inspirer des résultats expérimentaux obtenus par MM. Dastre et Loye[1] en France, en Italie, par M. Sanquirico[2], dans leurs recherches sur les injections intraveineuses d'eau salée, au moyen desquelles non seulement on diminue le *quantum* relatif toxique du poison dans le sang, mais surtout on active beaucoup son élimination par les voies naturelles.

Qu'il me soit permis de rappeler le procédé anglais d'expulsion des corps étrangers (métalliques) introduits dans le tube digestif : il consiste à faire manger des pommes de terre en très grande quantité en même temps que l'on restreint le plus possible les boissons.

Rappelons également que l'on peut provoquer l'expulsion de corps étrangers engagés dans le vestibule laryngien sus-glottique, par une injection forcée avec une canule recourbée, en s'aidant du miroir et faisant émettre par le malade le son *é* pour assurer la fermeture de la glotte.

Médication tonique, médication excitante ou stimulante. — Un *tonique* élève l'action vitale, plus ou moins immédiatement, l'*exci-*

[1] Soc. de biol., 1887, congrès de l'Association française à Oran, 1888, *Arch. de physiol.*, 1889, nos 1 et 2, p. 253.

[2] *Arch. ital. de biol.* de décembre 1887, *Sur le lavage de l'organisme dans les empoisonnements.*

tant aussi. La différence entre les deux est que l'excitation ne suppose pas nécessairement la réparation de la dépense qui résulte pour l'organisme de l'effet produit par l'excitant; tandis que l'action tonique implique non seulement réparation, mais encore, comme résultat final, un véritable gain. Après l'action tonique, la vitalité en un point ou dans la totalité de l'organisme s'est élevée. *L'excitant met en jeu les forces agissantes, le tonique augmente le trésor des forces radicales.*

Autant l'idée d'action tonique est, *a priori*, d'une compréhension facile, autant lorsqu'on veut se reconnaître au milieu des différents modes d'action tonique, classer les agents aptes directement ou indirectement à l'action tonique, on est dans l'embarras. J'admettrais volontiers tout d'abord deux grandes classes de *toniques*, une première un peu discutable, celle des *dynamiques* ou dynamophores, qui apporterait à l'organisme de la force, supposée aussi dégagée que possible de l'élément *matière*, et celle *des toniques proprement dits.*

Les toniques *dynamiques* sont le café, le thé, la coca, etc. Gubler les considérait comme des accumulateurs de force, laquelle dans l'organisme se dégagerait de son état latent. Le professeur de Paris leur adjoignait même les alcaloïdes, vu la grande complexité de leur composition atomique.

Pour Gubler, les alcaloïdes sont des corps dans lesquels l'affinité constitue une force à l'état latent, qui maintient debout l'échafaudage atomique, force dont l'énergie virtuelle est en raison directe du nombre des atomes qui entrent dans la construction. L'alcaloïde absorbé, étant détruit, la force, en puissance sous forme d'affinité, est mise en liberté au profit de l'organisme. La chaleur, l'électricité, la métallothérapie peut-être, pourraient entrer à la rigueur dans le groupe des *toniques dynamiques.*

Nous pourrions opposer, à la théorie de l'apport de la force, celle du frein à la dépense, telle que paraît la formuler Hughlings Jackson, à propos de certaines névroses; l'effet tonique serait ici le résultat d'une diminution dans la perte; et cela pourrait bien être souvent la vérité.

Les *toniques* proprement dits sont divisés dans l'ouvrage de Trousseau et Pidoux en *névrosthéniques*, dont le quinquina serait pour eux le type, *reconstituants, astringents*. Le phosphore, considéré par quelques-uns comme tonique névrosthénique, n'agit peut-être qu'en apportant au système nerveux un élément qui lui manque, comme le fer au sang de l'anémique.

Les *astringents* doivent, croyons-nous, être rattachés aux toniques parce qu'ils semblent rendre à la fibre lisse la force qu'elle a

perdue; et si, exceptionnellement, quelques-uns, comme le tannin, dilatent les capillaires, ce que, d'ailleurs, Lewin nie, il ne faut pas oublier que c'est peut-être par une action élective sur l'élément vaso-dilatateur, quel qu'il puisse être.

Les *amers* sont aussi rangés parfois parmi les toniques, mais en considération de leur action finale. Une autre raison pourrait exister, celle-ci : qu'ils semblent donner du ton à la fibre musculaire des muqueuses buccale, gastrique, leurs glandes comprises.

Il ne faut pas oublier qu'appartiennent aux toniques tous les moyens, tous les agents qui, de près ou de loin, tendent à l'accélération du mouvement vital, à favoriser la circulation, l'hématose, augmenter l'élimination de nos déchets, des substances étrangères à l'organisme.

Action débilitante. — C'était elle que visait la pratique de Rasori, celle de Broussais. Le premier luttait contre une abstraction, une hypothèse, la diathèse du stimulus, à laquelle il opposait les contro-stimulants, le tartre stibié en était le type; le second donnait un corps à l'hypothèse, la concrétait, et signalait la gastro-entérite comme presque toujours le seul ennemi à combattre.

Excitation et *stimulation* sont deux termes à peu près synonymes. On peut dire cependant que les *excitants* s'adressent autant à l'état physiologique qu'à l'état morbide; l'hygiéniste les emploie à l'égal du thérapeute; ils ont pour effet d'activer les fonctions des organes, des tissus, d'en augmenter l'action vitale; ils agissent sur la neurilité, la contractilité.

Les *stimulants* sont plus exclusivement des agents de la thérapeutique, c'est-à-dire désignent des médicaments. On les divise quelquefois en *persistants* d'action lente, durable ; ce sont, pour quelques-uns : le café, le thé, le maté, la cannelle, le gingembre, la muscade, la térébenthine, la mélisse, l'armoise, etc., et *diffusibles :* éther, camphre, musc (antispasmodiques), ammoniaque, huiles essentielles. Cette épithète de *diffusibles* indique la rapidité de leur absorption, de leur diffusion dans tout l'organisme, de leur élimination par les voies de sortie : la peau, la surface pulmonaire, les urines.

Action sédative, action dépressive. — Il y a *sédation*, apaisement de l'excitation fonctionnelle, lorsque l'effet produit est simplement le retour à l'état normal; *dépression*, si ce retour est dépassé, si le nouvel état se rapproche de la paralysie.

Médication séparatiste. — Elle pourrait s'appeler aussi bien *désintercalante* ou *séquestrante*; c'est, à la rigueur, comme une

forme de la médication du repos ; elle est un corollaire de ce fait : combien il importe dans une multitude de maladies locales de condamner au repos fonctionnel l'organe atteint ! Et, à moins de l'enlever, quoi de plus radical que de le séquestrer, désintercaler, le séparer, s'il est possible de le faire sans exérèse, du reste de l'organisme. Soit le larynx gravement malade, atteint par exemple de cancer ou de tuberculose. Son ablation n'étant pas mise en discussion, n'importe-t-il pas au plus haut point de lui imposer le repos fonctionnel le plus absolu? La chose, *a priori*, paraît impossible puisque l'organe est actif pendant la respiration, elle se peut cependant avec la trachéotomie. Le larynx, comme organe vocal et respiratoire, est, en effet, du fait de cette opération, désintercalé ; la suspension de tout fonctionnement assurée, il n'a plus que des rapports vasculaires, des rapports de nutrition banale avec l'organisme. Eh bien, l'expérimentation clinique prouve que cette trachéotomie a paru quelquefois, non seulement palliative, mais curative, ou tout au moins a prolongé les jours du malade au delà de toute prévision. Je rappelle à ce sujet un article de M. Kidd[1] concluant avec Mackensie et Solis que la sténose est la seule indication de la trachéotomie, tandis que Seskowsky, Ripley, Beverley Robinson, Moritz, Schmidt[2] croient que l'opération peut être curative et doit être pratiquée de bonne heure.

Quel praticien n'a vu quelquefois, dans le cas de tuberculose unilatérale, ou tout au moins alors que la tuberculose prédominait d'un côté, un pneumo-thorax du côté le plus atteint amener une amélioration très remarquable, presque une guérison, dans tous les cas un ralentissement du processus ! C'est que le pneumo-thorax a comme désintercalé le poumon malade.

Dans le tube digestif, si l'un de ses points est, par exemple, le siège d'un cancer, nous trouvons des indications multiples de la médication désintercalante. Il va de soi qu'ici l'opération séparative sera toujours faite en aval de la lésion, excepté dans un cas, le cancer du rectum ; et même nous verrons que là, nous pouvons obtenir une sequestration plus absolue que celle dont la trachéotomie, pour les maladies du larynx, est le type.

L'avenir dira, dans le cas où les chirurgiens voudraient prendre en considération l'indication désintercalante, si celle-ci peut se poser pour le cancer de la langue, si, comme médication palliative capable de prolonger la vie, l'œsophagotomie devrait être préférée à l'ablation de l'organe atteint. Dans tous les cas, le malade devrait au moins être exclusivement nourri avec la sonde nasale.

[1] *On tracheotomia in laryngeal phthisis*, in *Rev. sc. med.*, p. 650, 1888.
[2] *Deutsch. med. Woch.*, n° 43, 1887.

Pour les rétrécissements cancéreux ou non cancéreux, mais non dilatables, de l'œsophage, y compris le cardia, l'indication séquestrante s'impose à cause des résultats satisfaisants, d'une manière relative, que donne ici la gastrostomie. Soit par exemple une statistique du chirurgien Albert[1] : sur quarante gastrostomies (trente cancers de l'œsophage, dix sténoses non cancéreuses du même organe) vingt et un malades ont survécu. M. Maydl propose même la gastrostomie dans les cas récents de brûlure de l'œsophage.

Dans le cancer du pylore, M. Daniel Mollière admet bien la possibilité de procurer avec la gastrostomie[2] quelques soulagements au malade, parce qu'elle fait cesser le vomissement, le liquide ressortant par la plaie. Mais la médication séparatiste n'admet ici comme opération rationnelle que celle faite en aval de la lésion. La duodénostomie et la jéjunostomie[3], dont les résultats ont été défavorables, doivent céder le pas à la gastroentérostomie qui désintercale le pylore et le duodénum, mais ne prive pas l'opéré de son estomac *in specie* supposé sain.

La gastro-entérostomie porte le nom d'*opération de Wœlfler*, chirurgien de Vienne qui l'a faite pour la première fois en 1881. La statistique de cette grave opération était en 1888 de treize morts sur vingt-neuf opérés, soit une mortalité de 44,8 pour 100. La mortalité par la gastro-entérostomie dans les rétrécissement simplement cicatriciels du pylore ne serait que de 20 pour 100; mais pour ceux-ci l'opération de choix semble à M. Heydenreich être l'*opération de Heinecke* (1885), qui consiste dans la *section longitudinale du rétrécissement, suivie de la suture transversale des lèvres de l'incision.*

La gastro-entérostomie doit être naturellement une gastro-jéjunostomie; l'orifice jéjunal sera le plus haut possible; on recherche le pli duodéno-jéjunal, l'incision du jéjunum est faite immédiatement au-dessous.

L'*occlusion intestinale* est une indication possible de la médication séparatiste; on peut la traiter par une entéro-entérostomie. Maisonneuve en aurait eu déjà l'idée. Cette opération, de nouveau proposée en 1863 par Adelmann et Hacken, est, pour M. Nicolas Senn[4], à conserver. Connue du reste en physiologie expérimentale sous le nom d'opération de Thiry, elle est exécutée dans le but d'isoler une anse intestinale dont un bout forme cul-de-sac, l'autre s'ouvre à la peau;

[1] *Centralb. f. Chirur.*, n° 42, 1887.
[2] *Lyon méd.*, p. 385, t. III, 1887.
[3] *Sem. méd.*, 1888, p. 41, Heydenreich.
[4] *Gazette hebdom.*, 333, 1888, et *Rev. sc. méd.*, p. 230, 1889.

M. Dastre[1] en a modifié le mode opératoire. M. Senn admet l'entéro-entérostomie dans les cas où l'anse qu'il faudrait exciser serait par trop longue. En pareil cas, en effet, un shock mortel est à craindre, par suite de la section de nombreuses extrémités nerveuses.

En 1884, M. Polosson[2] a publié, sous le titre de *Nouvelle méthode opératoire pour la cure radicale du cancer du rectum*, l'établissement d'un anus contre nature comme opération préliminaire de l'extirpation du cancer rectal, afin d'interrompre le cours des matières fécales dans le bout inférieur de l'intestin. Il en résulte que le chirurgien opère sur une partie de l'intestin, comme si celle-ci n'appartenait plus au tube digestif. Cela rappelle jusqu'à un certain point pour l'intestin la bande d'Esmarch pour le système vasculaire. Opération plus antiseptique, bon régime des selles, moins de crainte d'une récidive ou tout au moins son éloignement, tels sont les avantages invoqués en faveur de la méthode. L'anus contre nature uniquement à titre palliatif rend déjà supportable la situation du cancéreux rectal. Dans tous les cas, c'est bien là de la chirurgie séparatiste.

Au dernier congrès de dermatologie et de syphiligraphie (1889), M. Le Dentu proposait de traiter le syphilôme ano-rectal par un anus artificiel temporaire.

Le traitement des anévrismes, soit par la ligature avant le sac, soit surtout, avant et après, relève évidemment de notre médication.

La médication séparatiste a pour conséquence l'atrophie de l'organe dégénéré, mais il est d'autres manières de déterminer cette atrophie, telle la ligature des artères pratiquée depuis longtemps, précisément dans ce but, lorsque l'ablation de l'organe atteint est impossible.

La glande mammaire s'atrophie après l'âge critique, mais on peut hâter cette atrophie par la castration ovarique! M. Schinzinger[3] a constaté que les chances de récidive sont beaucoup plus grandes, que le pronostic est plus grave pour les ablations du cancer mammaire faites avant la ménopause que pour celles faites après la ménopause. D'où la conclusion que la castration serait indiquée comme opération préliminaire de l'ablation du sein ou postérieure à celle-ci pour prévenir la récidive.

J'aurai l'occasion de revenir sur les indications du repos.

Médication irritante. — L'irritation, comme action médicamenteuse, n'a jamais été d'une précision facile ; l'irritation morbide, par

1 Soc. biol., juillet 1887.
2 *Lyon méd.*, t. II, 1884, 67, et *Province médicale* (de Lyon), 707, 1887.
3 *Wien med. Wochenschr.*, 26, 1889.

contre, avait autrefois une signification mieux définie ; nous la retrouverons bientôt à propos de la médication révulsive.

L'agent irritant n'est pas nécessairement phlogogène, mais son application produit facilement une inflammation.

Deux éléments paraissent constituer l'irritation : 1° un élément vasculaire d'où la congestion, la rubéfaction (rubéfiant) ; 2° un élément nerveux se traduisant par une douleur plus ou moins vive. De la réunion de ces deux éléments résulte une action double : 1° dérivative, *centrifuge ;* 2° excitante, *centripète*. Mais les irritants, je le redis, pour peu que leur application se prolonge, produisent d'une manière tellement certaine l'inflammation, qu'on les considère parfois comme des agents essentiellement phlogogènes

L'irritation inflammatoire peut aboutir à la formation de vésicules, de phlyctènes (vésicants), de pustules *(pustulantia)*.

Médication émolliente. — Elle est le principal élément de l'antiphlogose locale. L'eau tiède, le cataplasme de farine de lin qui est de l'eau tiède plus un peu de mucilage, sont les types des émollients. Or, l'eau tiède ne peut agir qu'en hydratant les tissus ; par une chaleur douce et constante elle favorise leur relâchement. C'est donc que dans l'inflammation, microbe mis à part, l'indication urgente est de relâcher les tissus enflammés, de rendre le sang plus fluide, d'où, la douleur atténuée, supprimée, la circulation favorisée ; de ce dernier fait résultent la résolution obtenue ou la suppuration avancée à moins de frais.

Les médicaments sous forme de poudre, de liquide se desséchant et formant une couche isolante, tous les enduits protecteurs sont des émollients en tant qu'ils empêchent l'évaporation, retiennent dans les tissus une certaine quantité d'eau et s'opposent à l'action irritante de l'air, de l'oxygène sur la peau, de sécrétions altérées sur les muqueuses, sans compter l'action modificatrice locale, antiseptique ou autre que certains peuvent avoir.

C. MÉDICATIONS PHYSIOLOGIQUES, SYMPTOMATIQUES

Médication vasculaire. — 1° *Médication déplétive.* — L'indication de diminuer la quantité totale du sang existe-t-elle, l'action *déplétive* doit être *générale* (phlébotomie). Dans le cas contraire, on ne produira qu'une *action déplétive locale :* sangsue, position, compression, *dérivation* et son appendice la *révulsion*. (Voir plus bas.)

2° *Médication réplétive.* — D'autres fois, il est indiqué d'augmenter la quantité totale du sang (oligohémie posthémorragique, com-

battue par la transfusion), ou plus rarement de favoriser l'arrivée du sang en un point. Ainsi, en cas de syncope, par anémie cérébrale, le malade est couché la tête plus basse que le corps, afin de faire affluer le sang au cerveau.

Le sang peut avoir subi un changement en plus ou en moins dans la proportion de ses éléments, dans leur qualité ou dans leur quantité, d'où l'indication de ramener les rappports normaux. Exemple : saignée comme antiphlogistique et surtout dans l'urémie, injection intraveineuse de substances alcalines pour combattre la diminution par trop grande de l'alcalinité du sang (Stadelmann, Lépine).

La médication *épicratique*, l'*épicrase* des anciens[1] avait la prétention de corriger peu à peu les humeurs viciées qui ne pouvaient être évacuées, d'en adoucir la malignité, grâce aux *épicérastiques* ou *catacérastiques*. C'étaient évidemment nos altérants. L'adverbe *épicratiquement* était également synonyme de *fracta dosi*.

Appendice. — Dérivation et révulsion. — La *dérivation* consiste à dériver le sang qui prédomine en un point (congestion, inflammations intracrâniennes, pulmonaires, etc.) vers un autre point qui peut recevoir sans inconvénient ce supplément de liquide (moutarde sur les membres inférieurs, purgatifs).

La *révulsion* implique aussi la dérivation, le plus souvent du moins, mais elle est encore autre chose. La révulsion suppose, en effet, le transport de l'*irritation* morbide, de la maladie d'une région vers une autre région. Pour nos pères, l'irritation, qu'ils se représentaient comme la cause la plus proche des phénomènes inflammatoires, pouvait être arrachée d'un lieu pour être portée sur un autre. Agissaient ainsi : cautères, sétons, moxas, etc., placés près de l'organe malade. Le dérivatif, au contraire, est appliqué le plus loin possible. C'était là l'interprétation solidienne de la révulsion. Les humoristes, en effet, voyaient, dans l'effet révulsif, surtout un mode d'évacuer les humeurs peccantes; aussi, cautères, sétons, les appelaient-ils : *exutoires*, *fonticules*.

La génération présente considère les cautères simplement comme des dérivatifs ou des excitants dont l'action se porte sur les parties profondes, ou bien encore des moyens d'atrophier les tissus sous-jacents, en détournant à leur profit les sucs nourriciers. L'ère des ptomaïnes, des toxines, ramènerait-elle par hasard les beaux jours des cautères comme portes de sortie possible? Je ne le pense guère.

M. Hayem me paraît s'écarter par trop du sens traditionnel en mettant sur la même ligne l'action centrifuge et l'action centripète des

[1] Ἐπίκρασις, action de tempérer, ἐπικεράννυμι, mêler, mélanger, tempérer.

révulsifs. A coup sûr, ceux-ci peuvent agir au loin. Le professeur de Paris relève, par exemple, au point de vue antiphlogistique, leur action dépressive sur le cœur et les vaisseaux, sur le système nerveux; il suppose que cette action se produit par l'intermédiaire des nerfs centripètes sur les centres, sur le centre cardio-vasculaire. Mais c'est là, je crois, par trop confondre des modes d'agir complètement différents. Rien n'oblige à ne pas conserver le sens traditionnel de la *révulsion* compris comme action attractive, centrifuge; ce qui n'empêche pas de dire des agents révulsifs qu'ils sont, en outre, capables d'actions centripètes, antérogrades.

Thérapie physiologique nerveuse. — Deux phénomènes nerveux, la *douleur* et l'*insomnie*, jouent un rôle d'une telle importance en symptomatologie qu'il est impossible de ne pas donner une place à part à l'action médicamenteuse qui a pour objet la suppression de l'une et de l'autre : actions anodyne et hypnagogue ou somnifère. Pendant longtemps, l'opium servait à ce double but. Aujourd'hui, lui ou son alcaloïde principal sont bien toujours les anodyns par excellence, et de cette manière indirectement hypnagogues, mais, contre l'agrypnie, l'hydrate de chloral, le bromure de potassium et d'autres hypnagogues nouveaux doivent être préférés.

Le chloral peut nous servir de transition à la médication *hypno-anesthésique* qui désigne, d'après nous, la production du sommeil avec une paralysie momentanée du sensorium suffisante pour que le traumatisme chirurgical ne produise pas le réveil. Le mot *anesthésie* possède une étymologie trop précise pour ne pas le rendre à son véritable sens.

En recourant aux anodyns, aux hypnagogues, nous rendons moins douloureuses les dernières épreuves de la vie, nous faisons de l'*euthanasie*, au moment où, selon le précepte hippocratique, le médecin, renonçant à tout espoir de guérir, doit se borner à combattre la douleur, faire venir le sommeil.

Médication propulsive. — Je nomme *propulsion* l'action physiologique, pathogénique ou curative, qui, pour moi, est le caractère commun à quelques faits de physiologie, de pathologie, de thérapeutique. Établir que certains phénomènes biologiques sont de même ordre, c'est souvent la seule explication que nous devons en donner. Les rapprochements beaucoup plus que les hypothèses constituent la science, surtout la science médicale.

Les faits qu'en ce moment je vise sont ceux compris par les Anglais sous le nom de *contre-irritation (counter-irritation)*, et M. Syd-

ney-Ringer leur consacre un long chapitre[1]; ceux que M. Brown-Sequard étudie dans ses recherches sur l'*inhibition*[2] et la *dynamogénie*, ceux que M. Bouchard appelle *réactions nerveuses*. Un très grand nombre se rattache aux actions réflexes; ils en diffèrent cependant; la théorie réflexe ne peut en rendre compte; je dirai pourquoi.

Je place dans le premier groupe d'actions propulsives, comme le fait M. Brown-Sequard, tout ce qui compose l'histoire de la métallothérapie, de l'hypnotisme, y compris la suggestion ; du transfert, du magnétisme, du shock des Anglais, et tends à croire que l'*élongation* d'un nerf réussit seulement dans le cas où son action n'a été que propulsive.

L'action propulsive peut avoir : 1° une origine périphérique ou tout au moins dans les voies centripètes; 2° une origine centrale. Dans le premier cas, l'action propulsive est celle qu'une excitation d'un point quelconque de l'organisme, s'exerçant principalement sur les surfaces périphériques cutanées, muqueuses, sur les expansions périphériques des nerfs centripètes, provoque à une distance plus ou moins grande, en dehors de toute absorption. Le système nerveux est le seul intermédiaire entre l'excitation causale et l'effet éloigné. Cet effet éloigné sera, soit physiologique (faits nombreux de dynamogénie et d'inhibition constatés par M. Brown-Sequard), soit pathologique (l'éclampsie vermineuse), soit thérapeutique (la flexion forcée ou l'extension du gros orteil supprimant un accès d'épilepsie).

La physiologie entière du système nerveux est composée de faits de cet ordre. Lorsque la rétine est excitée, et que cette excitation est perçue par le sensorium sous la forme d'une image, n'y a-t-il pas là un ébranlement de la périphérie, suivi d'une modification centrale? Entre les deux, un nerf qui sert de voie de transmission. C'est, pour ainsi dire, de la dynamogénie fonctionnelle, physiologique.

La pathogénie, la thérapeutique nous donnent de nombreux exemples d'un mécanisme analogue. Une odeur provoque une crise d'hystérie. Le fait périphérique, c'est l'excitation de la pituitaire, considérée comme expansion périphérique nerveuse; le fait central, c'est la modification hystérogène du groupe cellulaire qui constitue le *nodus hystericus*. Entre les deux, le nerf olfactif, voie de transmission vibratoire. Mais si telle odeur amène une crise d'hystérie, nous savons que

[1] *Traité de thérapeutique* de Sydney Ringer. Londres, 7e éd., 1879.

[2] *Inhibition*, ancien terme de jurisprudence tombé en désuétude, synonyme de défense ou de prohibition. Les actions dites d'*arrêt* : excitation du pneumogastrique arrêtant le cœur, du grand splanchnique arrêtant les mouvements de l'intestin sont des faits d'*inhibition* physiologique. La dynamogénie est l'action contraire. Voir la thèse d'agrégation de M. Rodet sur *les Actions nerveuses d'arrêt*, Paris, 1886.

telle autre peut l'arrêter. N'est-ce donc pas un fait de même ordre, quoique de résultat contraire, puisque nous avons même point de départ, même voie de transmission, même point d'arrivée?

L'étude des ondes sonores et lumineuses montre, dans les phénomènes dits d'interférence, des faits similaires qui permettent d'entrevoir la théorie la plus probable des actions propulsives. Une onde lumineuse interférant une autre onde lumineuse produit l'obscurité; telle onde sonore interférant telle autre onde sonore engendre le silence. Aussi la théorie de l'interférence, proposée par Claude Bernard pour expliquer les actions dites d'arrêt, paraît-elle s'imposer de plus en plus pour donner la clef des faits d'inhibition. Mais je me limite avec intention et renvoie à la lecture des considérations ingénieuses et des fines analyses dont le travail de M. Rodet [1] est rempli.

On comprend que tous les faits morbides et thérapeutiques de cet ordre soient essentiellement contingents. Ils ont pour siège le système nerveux; l'hystérie semble réaliser le mieux les conditions favorables à leur production comme par une espèce de polarisation moléculaire, par un accord du clavier humain le rendant extrêmement sensible aux vibrations qui atteignent les touches périphériques. Que l'on se rappelle à ce sujet les *effluves* et les *émanations* subtiles que Démocrite et Épicure supposent s'échapper des corps extérieurs pour se glisser le long des nerfs jusqu'au cerveau et donner naissance à nos idées (εἴδωλα); le rapprochement s'impose.

J'emprunte le vocable *propulsion* au vocabulaire des vitalistes. Jaumes, de Montpellier, dans sa *Pathologie générale* exposant la théorie des contre-fluxions dérivatives, révulsives [2], admet la possibilité qu'une excitation en un point puisse provoquer une fluxion non seulement sur ce point, mais sur un point éloigné. L'action, dans ce dernier cas est, dit-il, *propulsive*, et Jaumes distingue en elle une *pars mandans*, une *pars recipiens*; tandis que, si la fluxion se produit au point même d'application, il admet seulement une *pars attrahens*, fluxion dérivative.

Dans son article sur la contre-irritation, M. Sydney Ringer [3] cite comme agents contre-irritants ou médicaments capables d'exercer une action contre-irritante, le vésicatoire, laissé peu d'heures, six à douze au plus, afin d'éviter une vésication inutile, laquelle ne peut qu'affaiblir sans profit le malade; l'électricité, la vératrine, l'aconitine [4]

[1] *Loc. cit.*

[2] Pour Jaumes la *congestion* est une accumulation de liquide (sang ou autre humeur) en un point, la *fluxion*, le mouvement même qui porte et fixe le liquide en ce point.

[3] *A Handbook of therapeutics*, 7e éd., 1889.

[4] Une sensation de picotement, de frémissement, de vibration (tinglings) précède le plus souvent l'effet curateur.

en pommade et, comme exemples de maladies où l'on peut espérer un succès, les névralgies, la migraine, l'asthme, l'épilepsie. Comme dans ces maladies il est souvent facile d'invoquer, pour les accès qui les constituent, une cause excitante périphérique plus ou moins éloignée du siège de la maladie, on peut avoir le légitime espoir de prévenir ou de supprimer l'accès en suivant la même voie, ou même en essayant d'une autre que l'expérience a prouvée plus sûre. Il est facile de reconnaître ici les sympathies d'autrefois.

Quelques-uns rattachent tous ces faits aux actions réflexes vasculaires ou tout au moins font intervenir un élément vasculaire. Sous l'influence du froid s'exerçant à la périphérie se développerait, par exemple, d'une manière réflexe, une congestion dans la profondeur par excitation des nerfs vaso-dilatateurs, congestion prenant une forme morbide. Par contre, le vésicatoire ou le sinapisme produirait, par un réflexe analogue, l'excitation des vaso-constricteurs de la même région en imminence d'inflammation ou bien en état d'inflammation constituée, d'où, la disparition de la congestion, la résolution de l'inflammation. On peut encore admettre une congestion dérivative au lieu d'application du vésicatoire, du sinapisme. De toute manière, c'est supposer des faits non démontrés. Que le fait morbide primitif soit une congestion, n'est-ce pas le plus souvent une première hypothèse ; le réflexe vasculaire curateur, une deuxième hypothèse ?

On oublie trop que toute action réflexe, ainsi que l'indique schématiquement l'arc diastaltique de Marshall Hall, se compose de deux parties : une centripète, une centrifuge, celle-ci aboutissant à un mouvement, à une contraction, qu'il s'agisse de vaisseaux ou de muscles. Pour les vaisseaux, l'action centrifuge est vaso-constrictive ou vaso-dilatatrice. Or, dans tous ces faits, ce qui concerne cette seconde moitié de l'arc de Marshall Hall est à peu près toujours de pure supposition. Et, d'autre part, lorsqu'il est question seulement de faits de sensibilité, c'est un non-sens de parler d'action réflexe. Les algies réflexes ne pourraient d'ailleurs s'admettre qu'en multipliant les hypothèses. Au contraire, en invoquant l'action propulsive pour se rendre compte du mécanisme pathogénique ou thérapeutique, dans tous les faits de cet ordre, je ne fais nulle supposition, je n'émets nulle hypothèse, je rapproche seulement deux faits indéniables : l'excitation périphérique et le trouble morbide qui en est plus ou moins distant. De plus, nous sommes ici, le plus souvent, en présence de faits dans lesquels on ne peut invoquer une absorption quelconque, soit que les agents médicamenteux ne s'y prêtent pas, l'électricité par exemple, soit que l'expérimentation ait prouvé que cette absorption devait être mise hors de compte. Entre le point de départ

et le point d'arrivée, comme seul intermédiaire, le système nerveux. Et que celui-ci suffise, de nombreux exemples d'action physiologique, pathologique, thérapeutique, le prouvent avec surabondance.

La théorie de l'action réflexe, telle que l'a donnée Marshall-Hall, telle qu'on la comprend aujourd'hui, est erronée en ce sens qu'on prend trop au pied de la lettre l'analogie avec la réflexion d'un rayon lumineux. Dans la réflexion physiologique, il n'y a pas d'excitation, de mouvement vibratoire centripète se réfléchissant ; il y a simplement mouvement vibratoire centripète, aboutissant plus ou moins directement à un centre dont l'excitation, loin de se traduire toujours par un mouvement, peut au contraire amener l'arrêt du mouvement. Le mouvement vibratoire primitif ou centripète subit une transformation complète, absolue ; on ne peut donc parler ici de réflexion.

Dans l'organisme vivant toutes les parties sont dans une dépendance réciproque les unes des autres, en même temps que le principe de la division du travail se retrouve partout. Au bas de l'échelle animale, il est vrai, l'individu est plutôt un agrégat d'unités vivantes n'ayant entre elles qu'un lien très faible. L'unité, séparée du tout, continue de vivre comme munie d'un rouage complet. Mais, en s'élevant dans la série, la spécialisation apparaît en même temps que, corollaire nécessaire, la solidarité de plus en plus marquée de toutes les parties vis-à-vis les unes des autres. Localisation et dépendance réciproques marchent de pair et cette dépendance est double au moins, *nutritive*, *nerveuse*. Nous la constatons d'organe à organe, de système à système, et dans un système, de tous ses composants entre eux. Elle est assurée par le système nerveux qui, dans l'être collectif, représente comme un pouvoir central, capable de juger à chaque instant des besoins des divers départements organiques et de leurs dépendances, réglant leur travail, répartissant par l'intermédiaire de la circulation les produits de ce travail, présidant aux transports, aux échanges, faisant à chaque élément des dons et des emprunts, de façon à établir dans la collectivité un équilibre, une harmonie qui en fassent une unité réelle.

Le physiologiste et philosophe anglais Lewes, le mari du romancier George Elliot, est peut-être le contemporain ayant le plus insisté sur cette ubiquité, sur cette perfection mécanique du système nerveux, sur la solidarité réciproque de toutes ses parties, sur la nécessité de l'admettre comme un tout dans lequel, malgré la subordination de certaines parties à l'égard de certaines autres, de la périphérie vis-à-vis des centres, ceux-ci n'en sont pas moins sous la dépendance de la périphérie. Le système nerveux est à la fois un tout et une unité. Ce n'est pas seulement le cerveau qui pense, c'est tout le système ner-

veux, dit Lewes. Mais cette dépendance réciproque des parties, la multiplicité des rouages, a malheureusement des inconvénients, au moins deux : une facilité très grande à se déranger [1] et la possibilité qu'un trouble insignifiant, se passant dans un point quelconque de l'organisme, retentisse gravement sur tout le système nerveux, sur le corps tout entier.

Le dogme de l'unité vivante qu'Hippocrate nous a laissé, n'est pas près de périr. Impérissable, les âges se le transmettent; la forme seule change. L'action propulsive repose sur lui. Nulle hypothèse mise en avant; à peine un nom nouveau. L'aphorisme fameux : *corpora non agunt nisi soluta* est une erreur dans sa généralisation. Certaines actions médicamenteuses peuvent se produire en dehors de toute absorption. Entre ces actions médicamenteuses, et les faits d'interférence physique, l'analogie est grande; une onde sonore est détruite par celle qui la suit en retard d'une demi-longueur d'onde. Pourquoi l'action pathogène d'une excitation périphérique transmise par la voie nerveuse aux centres ne pourrait-elle pas être annulée par une excitation de nature différente arrivant par la même voie au même point central ?

Ainsi tend à se réaliser la prophétie scientifique de Newton qu'un jour viendrait où tous les faits chimiques et vitaux seraient prouvés être d'ordre physique, mécanique, se résoudraient en mouvements atomiques, en vibrations moléculaires.

Médication hypnotique, suggestive, morale. — Ce sont comme des formes de la médication propulsive, elles relèvent également de la médication *modificatrice*, en ce sens que du fait de la modification provoquée par le sommeil hypnotique, par la suggestion, par l'action morale, il peut résulter la disparition d'un état morbide, surtout indépendant de toute lésion matérielle, tout au moins un soulagement (euphorie [2], euthymie).

[1] « Ce que dans l'homme nous appelons la raison n'est point un don inné, primitif et persistant, mais une acquisition tardive et un composé fragile. Il suffit des moindres notions physiologiques pour savoir qu'elle est un état d'équilibre instable, lequel dépend de l'état non moins instable du cerveau, des nerfs, du sang et de l'estomac. La machine humaine est tellement compliquée, les rouages sont si nombreux, sa dépendance des circonstances extérieures si intime, que le fonctionnement ne peut être que l'exception : si l'aiguille marque l'heure à peu près juste, c'est par l'effet d'une rencontre qui est une merveille, pour ne pas dire un miracle, et l'hallucination, le délire, la monomanie qui habitent à notre porte sont toujours sur le point d'entrer en nous. A proprement parler l'homme est fou comme le corps est malade par nature. La santé de notre esprit comme la santé de nos organes n'est qu'une réussite fréquente et un bel accident. » (Taine, *Rév. franç.*)

Pour Shakespeare, Esquirol, Taine, l'homme est une machine nerveuse, gouvernée par un tempérament, emportée par des passions sans frein et déraisonnable par essence.

[2] Εὐφορία, force de supporter le mal : εὐθυμία, tranquillité de l'âme.

Médications physique et chimique. — Les *agents physiques et chimiques* peuvent remplir non seulement une indication *symptomatique*, ainsi le froid opposé au chaud, le chaud opposé au froid, l'acide chlorhydrique contre l'achlorhydrie gastrique, mais encore une indication *morbide*, et même *étiocratique*.

Les alcalins donnés dans le but de combattre, non pas tant l'acidité de l'estomac, que la diathèse acide, satisfont évidemment, au titre d'agents chimiques, à l'indication nosocratique; l'hydrothérapie, quelle que soit la manière d'en comprendre l'action, est surtout un modificateur physique de l'état morbide.

Je rappelle la grande place que les agents chimiques ont prise, de nos jours, dans les microbioses, surtout comme désinfectants. Je pourrais citer également, comme agent physique, la lumière, pour son action antiseptique, de laquelle, plus tard, je parlerai suffisamment. Mais je tiens à remarquer, dès maintenant, que, d'après moi, nous ne sommes pas assez convaincus d'avoir dans les agents physiques, l'eau par exemple, et l'eau en bain, ainsi le bain froid, de véritables antiseptiques. Le vase d'argent rempli d'eau dans lequel l'*Aspergillus niger* ne peut pas se développer (Raulin), alors que la chimie est presque impuissante à démontrer la présence du métal dans le liquide, n'agit certainement que d'une manière physique, en dehors de toute absorption, très probablement en imprimant à la masse des vibrations invisibles, suffisantes néanmoins pour arrêter brusquement la végétation du micro-organisme. Aussi je n'hésite pas à dire que, si l'avenir prouve l'excellence de la méthode de Brand contre la fièvre typhoïde, l'explication de son efficacité par l'action antiseptique du bain sera parfaitement rationnelle. De même que l'aspergille ne croît pas dans le liquide en contact avec une paroi d'argent, de même le bacille typhique pourrait bien cesser de se multiplier ou plutôt être comme atténué par la méthode du bain froid. Certes je n'ai, cependant, garde d'oublier son action dépurative par la voie rénale.

Nous ne croyons pas assez à l'action thérapeutique des agents physiques, et surtout très facilement, par préjugé d'école, nous donnons une trop grande place, dans le mode d'action des agents médicamenteux, à l'action chimique, aux dépens de l'action physique. Combien plus souvent agissent-ils certainement par action de contact que par action de combinaison! L'*action des agents médicamenteux est plutôt dynamique que chimique*, a dit M. Gautier: je suis tout à fait de cet avis.

Absorption et moments d'action. — I et II. L'action médicamenteuse se passe *extra corpus, extra superficiem,* ou *juxta corpus, juxta superficiem.* — L'absorption n'est pas nécessaire à l'action médicamenteuse, soit que celle-ci ait lieu avant tout contact avec l'organisme, ainsi lorsque nous modifions par les antiseptiques, par les agents chimiques les secrétions altérées, les liquides morbides (action *in vitro, extra corpus, extra superficiem),* soit qu'il s'agisse d'une action modificatrice locale (action *juxta corpus*). Comme exemple d'action *extra superficiem*, nommons les alcalins donnés lorsque l'on suppose le contenu de l'estomac trop acide, l'acide chlorhydrique si l'on admet une dyspepsie par insuffisance d'acidité gastrique, les désinfectants portés dans la cavité ventriculaire pour y combattre les fermentations anormales; comme exemple d'action *juxta corpus*, les modificateurs des surfaces malades, les eaux salines dans la diarrhée, si l'on suppose qu'elles agissent topiquement en dehors de toute absorption, sans provoquer nul phénomène physiologique. Les faits de métallothérapie, d'action propulsive, se développent également en l'absence de toute absorption.

III. Le médicament doit être absorbé. Par quelle voie ? Celle à laquelle on s'adresse le plus souvent est la voie digestive, surtout la surface gastro-intestinale, qui n'absorbe, d'une manière certaine, que les substances arrivant dissoutes, ou susceptibles de se dissoudre en présence des sucs digestifs : souvent les médicaments insolubles, qui deviennent solubles grâce à l'action des liquides digestifs sont mieux supportés que les solubles, leur dissolution et leur absorption ne se faisant que peu à peu, tandis que les médicaments solubles ou dissous se présentent aux surfaces absorbantes en trop grandes masses à la fois. Ainsi s'explique que fréquemment les préparations ferrugineuses insolubles soient plus facilement acceptées que les solubles.

Je n'entre en aucun détail sur les différentes surfaces muqueuses que nous utilisons pour l'absorption médicamenteuse. Après la surface gastro-intestinale, citons la muqueuse respiratoire capable d'absorber très rapidement, mais exceptionnellement employée, si ce n'est pour provoquer l'hypno-anesthésie. La respiration de l'oxygène exceptée, ce n'est le plus souvent, que dans le but de faire une médication locale que l'on emploie les méthodes variées d'inhalations, de pulvérisations, de fumigations, etc. Les autres muqueuses ne méritent même pas d'être mentionnées.

A propos de séreuses, rappelons les injections intra-péritonéales de sang, aptes à la rigueur, à remplacer les transfusions.

De la peau nous dirons seulement ceci : c'est qu'elle paraît ne pouvoir absorber que les gaz, les vapeurs. Le *corpora non agunt*

nisisoluta, dont l'inexactitude est certaine, puisque nous avons vu des médicaments agir en dehors de l'absorption, ne concerne que les corps solides en contact avec une surface muqueuse; ils n'auront d'action, disait-on autrefois, que s'ils sont absorbés et ils ne seront absorbés que s'ils sont dissous. Vis-à-vis de la surface cutanée, il faut donc modifier le vieil axiome et dire : *Corpora non agunt nisi evaporata.* Rien de plus problématique, de moins prouvé expérimentalement, si la *peau est absolument intacte, si l'épiderme a son épaisseur normale*, que l'absorption d'une substance quelconque, en solution ou en pommade, étant supposé qu'à la température du corps, ou plutôt à la température où le médicament est employé, il n'émette pas de vapeurs.

La lanoline de Liebreich serait-elle parmi les corps gras une heureuse exception et assurerait-elle l'absorption par la peau des substances qu'elle dissout ? D'après M. Aubert, le contraire serait plutôt vrai; et l'emploi de la lanoline comme excipient dans les pommades rendrait encore plus incertaine l'absorption de la substance active par la peau.

Du reste, M. Liebreich ne dit pas que les substances dissoutes dans la lanoline sont absorbées, mais seulement que cette graisse est celle diffusant le mieux dans toute l'épaisseur de la couche épidermique, la plus propre, par conséquent, à servir d'excipient aux médicaments des dermatoses épidermiques.

Mais si la peau, recouverte de son épiderme, n'absorbe que les substances volatiles ou les gaz, il en est tout autrement de la peau dont le derme a été mis à nu par un vésicant, par le marteau de Mayor *(méthode endermique).*

La méthode *entodermique* n'est pas autre chose que la vaccination, l'inoculation, plus particulièrement, cependant, l'introduction dans l'épaisseur du derme, au moyen de la lancette, de solutions médicamenteuses (une solution de tartre stibié, par exemple).

Mais tous ces modes d'introduction de médicaments cèdent aujourd'hui le pas aux *injections hypodermiques*, dont l'importance croît tous les jours. Je n'insisterai que sur deux ou trois faits les concernant, en particulier le *modus operandi*.

Tout d'abord il ne faut pas oublier combien les solutions s'altèrent facilement par la production de champignons qui ont non seulement l'inconvénient de rendre le liquide irritant, mais encore de décomposer les alcaloïdes et, par conséquent, de rendre en même temps la solution moins active. De là l'usage assez répandu de l'eau distillée de laurier-cerise comme excipient. Si l'on n'a qu'une solution altérée à son service, il faut, avant de s'en servir, la chauffer jusqu'à l'ébullition, puis filtrer. L'ébullition sera prolongée le moins possible, pour ne pas trop changer

le titre de la solution. De plus on se rappellera qu'il suffit quelquefois de chauffer la solution jusqu'à la température du corps pour qu'elle ne soit plus douloureuse. Et puis, en cas de pusillanimité par trop grande, aujourd'hui surtout que certains petits pulvérisateurs de toilette sont très répandus, on pourrait préalablement pulvériser un peu d'éther sur le point qui sera piqué.

Une autre recommandation est, quelle que soit l'injection, de bien la faire dans le tissu cellulaire sous-cutané, même plus profondément.

Il est prudent, après s'être assuré que l'aiguille est pleine, de l'introduire seule, de constater à ce moment qu'il ne s'écoule pas de sang, et de n'adapter la seringue qu'après. S'il s'écoulait du sang, il faudrait tant soit peu retirer ou enfoncer un peu plus l'aiguille, afin de ne pas risquer de faire une injection intra-vasculaire.

Je rappelle que M. Gimbert [1], grâce à certain dispositif, injecte, en une seule fois, sans douleur vive, sans inconvénients graves, plusieurs grammes de liquide dans l'hypoderme du dos (parties latérales surtout), des régions pectorales sus-mammaire ou sous-mammaire, des flancs, de l'épigastre, des hypochondres, des régions périombilicale et fessière externe, de la face latérale et postérieure du bras, de la face externe de la cuisse. A éviter l'aine, le cou, les mamelles. Il utilise plus spécialement les solutions suivantes :

1° Créosote vraie, 1 gramme ; huile d'olive aseptisée, 14 grammes.

2° Iodol ou iodoforme, 1 gramme ; huile d'olive 29 grammes.

3° Acide phénique cristallisé, 1 gramme ; huile d'olive ou eau faiblement alcoolisée, 49 grammes.

4° Chlorhydrate neutre de quinine, 1 gramme ; eau distillée et bouillie, 1 gramme.

5° Antipyrine, 1 gramme ; eau distillée 10 grammes.

De la solution huileuse créosotée au quinzième, il en a injecté jusqu'à 30 centimètres cubes en une séance ; il se loue beaucoup de ce mode de traitement dans la tuberculose pulmonaire.

Je me borne à dire des *injections intra-vasculaires*, comme mode d'introduction du médicament, seulement ceci : c'est que, jusqu'à nouvel ordre et sauf très grande exception, elles doivent être réservées à la thérapeutique expérimentale, à l'exception de la transfusion et des injections salines qui peuvent à la rigueur les remplacer.

IV. Voici le médicament, en nature ou plus ou moins modifié dans le sang. Commençons par rappeler que, s'il a été introduit par le tube digestif, il est d'abord porté au foie où il peut séjourner plus ou moins longtemps (métaux) et même subir des modifications importantes,

[1] *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, n°s 15 et 16, 1889.

ainsi que Schiff et Roger l'ont établi pour quelques alcaloïdes; c'est là probablement en partie l'explication de la différence d'activité des alcaloïdes pris par la voie digestive ou par la voie hypodermique, même de la disparition totale de la toxicité de quelques substances, ainsi du curare, du venin des serpents simplement ingéré.

A ce moment, qui correspond à la présence du médicament dans le sang, nous devons étudier : 1° son action sur ce liquide, surtout si celle-ci est l'action thérapeutique voulue (tannin, fer, donnés comme hémostatiques), les changements de ce dernier; 2° la transformation que subit le médicament lui-même. Évidemment il peut y avoir et il y a souvent action réciproque. Récemment[1], M. Liebreich s'est efforcé de prouver que dans les petits espaces, par exemple dans l'intérieur d'une cellule, entre tels liquides (hydrate de chloral et alcalin de l'action réciproque desquels résultent du chloroforme et un formiate alcalins), la réaction peut se borner à un point limité et n'atteindre tout l'espace qu'après un temps variable. Il appelle *espace mort* celui où la réaction ne se fait pas. Retenons donc ceci : il ne faut pas conclure *a priori*, de la présence en un lieu de l'organisme de deux corps capables de réagir l'un sur l'autre, que la réaction possible s'effectue nécessairement et surtout complètement.

V. Dès l'instant où l'agent médicamenteux est dans le sang, commence aussi son action élémentaire non seulement sur les éléments du sang lui-même, mais encore sur tous les éléments de l'organisme, pour lesquels le sang est comme un milieu dans lequel ils sont plongés, avec lequel ils entretiennent un commerce d'échanges continuel ; c'est alors le moment d'action de la classe des médicaments que nous appelons *altérants*, du mercure, par exemple. Il serait possible même que, pendant un certain temps, il y eût, entre la substance étrangère à l'organisme et l'élément anatomique fixe, plus d'affinité qu'entre elle et les éléments sanguins, de telle sorte que l'agent médicamenteux ou toxique ne fût plus présent dans le sang, alors qu'il existerait encore dans les tissus : ainsi pour le plomb, ainsi peut-être quelquefois pour le mercure. Et même pour l'argent, nous voyons celui-ci se fixer dans les tissus, pour les ardoiser, les argyriser, d'une manière indélébile. Le plus souvent s'il s'agit d'alcaloïdes, par exemple, l'action élémentaire est essentiellement passagère.

VI. Il y a eu ou il n'y a pas eu d'action élémentaire, la période finale d'élimination arrive, d'une étude intéressante à divers points de vue. Il est, en effet, très important de savoir : 1° sous quelle forme s'élimine la substance étudiée, en nature ou non; 2° par quelle voie l'élimina-

[1] *Sem. medic*, p. 510, 1886, et *Thérap.*, *Monat*., 1889, p. 236.

tion a lieu, et si cette voie est libre ; c'est la liberté du filtre rénal qui doit le plus préoccuper, surtout lorsqu'il s'agit d'alcaloïdes ; 3° le moment d'action thérapeutique correspond-il à la période d'élimination? l'action thérapeutique s'exerce-t-elle sur l'organe éliminateur, sur la surface éliminatrice (sulfureux dont l'acide sulfhydrique s'élimine par la surface bronchique, chlorate de potasse qui s'élimine par la muqueuse buccale), ou sur le liquide éliminé ? Ainsi de la térébenthine donnée dans le but de modifier directement l'urine elle-même ou des alcalins administrés pour la rendre moins acide. Le début de l'élimination, sa durée sont aussi d'un intérêt majeur.

Nous avons ainsi pris le médicament d'abord : 1° *extra corpus*, *extra superficiem*, produisant son effet, comme si l'action avait lieu *in vitro;* 2° nous l'avons ensuite suivi *juxta corpus* en contact avec la surface muqueuse ou autre qu'il peut modifier dans un sens curateur par une action locale ; 3° absorbé en nature ou après modification ; 4° arrivant dans le sang où peut se faire une action réciproque ; 5° produisant alors ses actions élémentaires, et ceci fait : 6° s'éliminant et modifiant, suivant les cas, liquides, et surfaces d'élimination.

Idiosyncrasie, immunité, accoutumance, tolérance, cumulation intolérance, action contraire ou paradoxale, actions collatérales. — De rares fois les médicaments ont un mode d'agir exceptionnel ; la raison en est-elle impossible à donner, on invoque l'*idiosyncrasie*. Dans le cas où l'organisme est réfractaire à l'action de tel médicament, l'idiosyncrasie s'appelle *immunité*. L'immunité peut être *innée*, c'est alors une idiosyncrasie ; mais elle est souvent acquise, soit par un long usage du médicament, soit du fait de la maladie elle-même ; dans le premier cas on dit qu'il y a *suétudisme*, *accoutumance*, *mithridatisme*, dans le second, *tolérance*.

L'*accoutumance* semble être le résultat de deux facteurs : 1° d'un émoussement de la sensibilité ; 2° d'une réaction de plus en plus énergique de l'organisme qui rappelle les effets de l'habitude. Tout le monde connaît les doses prodigieuses que peuvent consommer les opiophages, les fumeurs d'opium, les morphiomanes. Coleridge, poète anglais, auteur des *Confessions d'un mangeur d'opium*, en était arrivé à prendre par jour huit mille gouttes de laudanum. Les arsenicophages de la Styrie, grâce en partie à l'adjonction du lard, finissent par ingérer jusqu'à $1^{gr},50$ d'arsenic par repas.

Comme exemples de *tolérance* résultant de la maladie, citons celle de l'opium par les névralgiques au moment de leurs accès de douleurs, celle du sublimé par les consommateurs d'opium. Pour M. Sée, la tolérance dans la maladie grave est le plus ordinairement la conséquence

d'un état d'intoxication déprimant la sensibilité de l'organisme au remède; ainsi, dit-il, de la prétendue tolérance du pneumonique pour le tartre stibié.

Il faut se garder de prendre pour de la tolérance une absence d'absorption pouvant être due à la forme insoluble du médicament. D'après Lauder Brunton [1], la prétendue tolérance n'est pas autre chose qu'une absorption plus lente, une élimination plus rapide. Il ne faut pas oublier que le foie peut arrêter, éliminer, détruire beaucoup de poisons, surtout de poisons végétaux (Schiff, Roger).

Pour dire ce qu'est la cumulation, prenons un exemple : un médicament, soit la digitale, est donné plusieurs jours de suite, manifestant ou ne manifestant pas ses effets physiologiques, lorsque tout à coup des phénomènes d'intolérance ou d'intoxication surviennent.

On distingue : 1° *la cumulation avant l'absorption*, produite : α. soit parce que le médicament, pour une raison quelconque, s'est emmagasiné pendant plusieurs jours, après lesquels, tout à coup, il est, en grande masse, soumis à l'absorption (pareil fait peut se présenter dans l'intestin chez des constipés, dans le traitement hypodermique de la syphilis par les mercuriaux insolubles); — β. soit parce que la surface absorbante étant, par suite de la maladie ou d'autres circonstances, dans des conditions qui nuisent à son absoption, redevient subitement capable d'absorber, par exemple, au moment de la chute de la fièvre.

2° La *cumulation après absorption* due, le plus souvent, à ce que l'élimination ne se fait pas, ou plutôt à ce que le médicament, demandant plusieurs jours pour s'éliminer ou disparaître de l'organisme, des doses quotidiennes de médicaments doivent nécessairement produire une accumulation. Ainsi de la strychnine dont l'action persiste deux ou trois jours, et de la digitale qui met plus longtemps encore à s'éliminer.

Ce serait un tort, pour juger de l'action cumulative, de la faire dépendre exclusivement d'un retard dans l'élimination, ou plutôt de la considérer comme produite par un obstacle à son élimination, comme un accident de rétention; il est possible, en effet, comme le supposent van der Heide [2], Cloetta et Filehne [3], que la combinaison, contractée par le principe actif avec le protoplasma cellulaire, demande plusieurs jours pour se détruire.

Les phénomènes de l'intolérance peuvent ressembler à ceux de la *cumulation*, mais ils en diffèrent souvent; je n'ai pas besoin de dire

[1] *Thérap.*, 1885, London, p. 31-32.

[2] *Centralb. f. kl. Med.*, 1885, p. 453. *Kumulative Wirkung des Digitalins und Helleboreins.*

[2] *Arzneimittellehre*, Fribourg en Brisgau, 1887, p. 16.

que leur cause est tout autre. Tantôt, en effet, ils ne se rattachent à rien et paraissent idiosyncrasiques ; c'est alors que l'on observe : 1° soit des actions contraires ou paradoxales, c'est-à-dire opposées à l'action ordinairement produite : quinine, antipyrine élevant la température ; 2° soit des *actions collatérales* (Nebenwirkungen) plus particulièrement des éruptions cutanées. Tantôt un état morbide semble causer cette intolérance : ainsi les cancéreux supportent mal le mercure ; les alcooliques, le chloroforme, il est difficile de les endormir.

M. Lépine a publié, dans la *Semaine médicale* [1], un article intéressant sur l'*action contraire ou paradoxale des médicaments antipyrétiques ;* il y réunit un certain nombre de cas d'états fébriles, exaspérés par la quinine, l'antipyrine, le salicylate de soude. L'explication de ces faits est bien difficile ; M. Lépine rappelle diverses interprétations. Herrlich, à propos d'un accès de fièvre malarique, suppose que la quinine a pu chasser dans le sang les germes accumulés dans la rate. En cas d'exanthème, la fièvre ou l'augmentation de la température fébrile peuvent en dépendre (Frænkel). Aronsohn admet une congestion du corps strié, c'est-à-dire du centre thermique ; Leichtenstern invoque une perturbation dynamique. Autant dire, ce me semble, *idiosyncrasie.*

M. Lépine rapproche ces faits, dans lesquels l'action paradoxale paraissait se produire d'autant plus facilement que le malade était apyrétique au moment de l'administration du médicament, les rapproche, dis-je, des faits expérimentaux dans lesquels on voit une même excitation avoir, pour le même organe, deux résultats absolument contraires, suivant l'état dans lequel est l'organe au moment de l'excitation. Ainsi l'excitation du bout périphérique du nerf sciatique [2] est suivie de refroidissement de la patte de l'animal (suffisamment chaude), de son échauffement si elle est préalablement froide. M. Schwartz attribue à tous les antipyrétiques ce renversement possible de leur mode d'action sur la température ; tous l'élèveraient si elle est préalablement abaissée, ne l'abaissent que dans le cas d'hypertermie [3].

L'histoire des *éruptions médicamenteuses* se rattache surtout à l'élimination des médicaments. Elles peuvent bien être le résultat du contact direct de l'agent thérapeutique avant son introduction dans l'organisme, mais pareille éruption n'a pas l'intérêt de celles qu'on observe après l'absorption. De ces éruptions, les unes peuvent se rapporter à l'action irritante du médicament sur la peau au moment

1 1888, p. 149 et 1889, p. 437, même sujet.

2 Lépine, *Mémoires de la Soc. de biol.*, 1876.

3 Voir *Médication métabolique*, p. 22.

de son élimination, les autres simplement à sa présence dans le sang (Behrend); mais toujours il faut invoquer une prédisposition, particulièrement dans les cas où il semble qu'une action irritante exercée sur le tube gastro-intestinal soit la cause occasionnelle constamment observée. Je rappelle ici le travail de Bérenguier [1] sur les *Éruptions provoquées par ingestion des médicaments.*

M. Morrow [2] a renouvelé le sujet d'une manière originale. Il relève d'abord ces deux faits : 1° que le même médicament provoque souvent des formes d'éruptions très différentes ; 2° que des médicaments très différents provoquent non moins souvent le même genre d'éruption. Puis, insistant sur le caractère névropathique de la plupart des maladies, M. Morrow donne comme une origine neurotique à ces éruptions. Il suppose une action de la substance médicamenteuse sur l'innervation vaso-motrice ou trophique, l'affectant d'une manière fâcheuse en vertu d'une prédisposition. Pour lui les éruptions médicamenteuses sont ainsi rapportées à des idiosyncrasies, et l'idiosyncrasie pouvant *in specie* s'appeler névrose, il en résulte que l'éruption médicamenteuse est elle-même une névrose ou sa manifestation. Cela ne manque pas d'originalité.

Médicaments incompatibles. Il est un antagoniste qu'il importe au praticien de connaître : celui de certaines substances médicamenteuses entre elles, d'où leur incompatibilité et, par conséquent, l'interdiction de les associer.

L'incompatibilité pharmaceutique doit être distinguée de *l'incompatibilité médicamenteuse ou thérapeutique.* — L'incompatibilité pharmaceutique est essentiellement d'ordre chimique; elle résulte de la réaction que les médicaments mélangés exercent les uns sur les autres, d'où leur neutralisation (sel mercuriel soluble et eau sulfureuse; alcaloïdes et tannin); ou la formation d'un composé toxique : calomel et composés cyaniques, tels que l'eau de laurier-cerise, le sirop d'orgeat ou une solution de chlorure de sodium.

Il est sans inconvénient de mettre ensemble dans une solution ou potion l'antipyrine et le salicylate de soude, mais il faut éviter de les mélanger dans un cachet; M. Prudhomme a montré qu'alors il se formait assez rapidement un corps huileux, d'où la production d'un mélange ou magma pâteux, alcalin des substances et leur altération.

Il faut également se garder de mélanges facilement explosibles : brome et alcool, les éthers bromiques étant très explosibles : iode ou

[1] Paris, 1874.

[2] *Journ. of cut. and ven. diseases*, avril-mai 1885.

brome et composés ammoniacaux, l'iodure d'azote est très explosible. Substances abandonnant facilement leur oxygène, c'est-à-dire oxydantes (acide picrique, hypochlorite de chaux, chlorates, permanganates, azotate de potasse, bichromates) avec substances facilement oxydables (poudres organiques, iode, fer, hypophosphites, camphre, essence); chlorure de chaux ou acide chromique et glycérine; deux parties de celle-ci avec une partie de l'acide font immédiatement explosion. On peut vouloir faire entrer le chlorate de potasse dans une poudre dentifrice, en même temps que le charbon, le tannin, la poudre de quinquina; or, si pareil mélange n'est, il est vrai, détonant qu'au contact d'une flamme, il pourrait bien l'être au contact des dents si la friction est énergique. Les Anglais associent volontiers le chlorate de potasse avec le perchlorure de fer, avec la glycérine; or, pour peu que la température s'élève, pareil mélange peut détoner. L'alcool diminue le pouvoir antiseptique de l'acide phénique (Weber, Knohr).

Il y aurait incompatibilité chimique entre les substances antiseptiques ci-dessous [1].

D'une part	solution	de sublimé,	de l'autre	solution iodo-iodurée.
—	—	—	—	savon.
—	—	phéniquée,	—	solution iodique.
—	—	—	—	permanganate de potasse.
—	—	—	—	huile d'aniline.
—	—	sodique,	—	savon.
—	—	salicylique,	—	permanganate de potasse.
—	—	—	—	savon.
—	—	huile d'olive,	—	permanganate de potasse.

L'action fâcheuse, conséquence de l'administration simultanée de deux médicaments, peut arriver après leur absorption, alors qu'elles se rencontrent sur un même point; ainsi de l'administration simultanée de l'iodure de potassium à l'intérieur et du calomel à l'extérieur, soit en collyre sec. Au moment de l'élimination de l'iode par la surface conjonctivale, il se forme un iodure de mercure d'action caustique [2]. Mais, d'autre part, précisément cette action caustique peut avoir dans l'espèce, un résultat utile, voulu.

L'*incompatibilité médicamenteuse ou thérapeutique* existe entre substances d'action physiologique opposée : celle, par exemple, d'un convulsivant avec un anticonvulsivant, d'un vomitif avec un sédatif, qui pourrait empêcher l'action vomitive.

[1] *La Riforma medica*, Bull. thér., t. CXV, p. 371.

[2] M. Cordier a signalé des balano-posthites produites d'une manière semblable.

Associations médicamenteuses. — Elles ont pour but, le plus souvent, de renforcer l'action du médicament, tout en diminuant les chances d'intoxication. Telle ne fut pas l'intention des inventeurs de la thériaque et de plusieurs autres composés semblables; ceux-ci avaient pour raison d'être, en effet, la nécessité de suppléer à l'insuffisance du diagnostic. Le principe de leur composition était d'associer des représentants de toutes les médications possibles; la maladie, entre tous les ingrédients, faisait elle-même son choix.

Parmi les associations médicamenteuses à recommander au praticien, je crois devoir rappeler le mélange antiseptique de Rotter : pour un litre d'eau : sublimé 0,05, chlorure de sodium 0,25, acide phénique 2, chlorure de zinc et sulfophénate de zinc *aa* 5, acide borique 3, acide salicylique 0,6, thymol 0,1, acide citrique 0,1.

Telle association paraît devoir son efficacité au fait qu'il y a production d'une substance active *statu nascenti*. L'état naissant favorise aussi bien les actions physiologiques, thérapeutiques que celles d'ordre chimique. Ainsi de la potion de Rivière, plus active que le siphon d'eau de Seltz, ainsi peut-être du succès du *bolus ad quartanam* (Desbois de Rochefort) consistant en un mélange de quinquina, d'émétique, de carbonate de potasse, de sirop d'absinthe; de la quinine à l'état naissant pourrait bien résulter de pareil mélange.

DES CLASSIFICATIONS

Tandis qu'en France, de par la tradition, nous poursuivons toujours la chimère d'une classification qui réponde à la tournure de notre esprit amoureux de la symétrie, de l'ordre, à l'étranger, soit en Allemagne, soit en Angleterre, on se soucie à peine de ce qui fait notre torture. L'Allemand, pour la commodité de l'exposition, préfère généralement une classification systématique, le plus souvent chimique, quelquefois physiologique; mais il prévient le lecteur qu'il ne se dissimule pas tous les inconvénients de son choix. L'Anglais, tout au contraire, convaincu de l'impossibilité de bien faire en présence de l'état actuel d'enfantement dans lequel est notre science, prend résolument le parti de classer si peu qu'il est souvent difficile de reconnaître le fil conducteur.

Le rêve de la plupart est une classification physiologique ; malheureusement, tel médicament présente souvent des propriétés physiologiques opposées ou tout au moins différentes, suivant la dose, le sujet

d'expérimentation, l'état de santé ou de maladie. Aussi, à l'imitation de Buffon qui classe les animaux non par rapport à eux, mais par rapport à nous, aux services qu'ils nous rendent, et met le chat à côté du chien, bien loin du lion, adoptons-nous, du reste avec la plupart des auteurs français, une classification dans laquelle les médicaments sont groupés plutôt d'après leur action, leur emploi thérapeutique, que d'après leurs propriétés physiologiques. Mais nous considérons, pour former les sous-divisions, plus spécialement les caractères chimiques. L'ordre, dans lequel les divers groupes médicamenteux sont placés, reproduit, d'un peu loin cependant, celui de nos médications.

Le principe, établi par les de Jussieu, de la subordination des caractères comme base de toute classification naturelle, m'a guidé. Le caractère thérapeutique du remède n'est-il pas celui qui doit ici primer ?

Telles sont les raisons pour lesquelles j'étudie les divers agents de la thérapeutique, dans l'ordre qu'indique le tableau suivant, lui donnant pour titre : *Essai de classification naturelle.*

ESSAI DE CLASSIFICATION NATURELLE

Antiparasitaires. Anthelminthiques.
Antiseptiques et désinfectants.
Antipyrétiques.
Anodyns.
Altérants.
Alcaloïdes.
Hypnoanesthésiques.
Hypnagogues.
Antispasmodiques.
Toniques.
Cardiaques.
Vaso-moteurs.
Astringents.
Emollients.
Alcalins.
Saignée. Antiphlogistiques.
Transfusion.
Eupeptiques.
Vomitifs.
Purgatifs. Cholagogues.
Régimes.
Diurétiques et modificateurs des voies urinaires.
Genitalia (Aphrodisiaques, anaphrodisiaques, antiblennorragiques, emménagogues, seigle ergoté).

Diaphorétiques.
Dermatica.
Hydrothérapie. Bains. Eaux minérales.
Caustiques.
Acides.
Modificateurs de l'appareil respiratoire.
— — musculaire. Kinésithérapie. Massage.
Mechanica. Suspension, compression. position, etc.
Du chaud.
Du froid.
Lumière.
Aéropiésie.
Climatothérapie.
Électrothérapie.

I

ANTIPARASITAIRES

Dans l'état actuel de la science, au point de vue pratique, on peut admettre six groupes de maladies parasitaires, donc six groupes d'antiparasitaires correspondants. La grande classe des helminthes forme trois groupes, en face desquels nous plaçons trois groupes d'*anthelminthiques;* les quatrièmes comprendraient, d'une part, les parasites animaux, *épizoaires (zooses);* de l'autre les médicaments plus particulièrement spécialisés pour les combattre. Les *épiphytes*, élément causal des *mycoses*, et les agents thérapeutiques qu'on leur oppose constitueraient les deux cinquièmes groupes opposés; enfin nous avons les microbioses et les antiseptiques.

MALADIES PARASITAIRES	ANTIPARASITAIRES
Helminthiases. 1° à vers nématodes — Intestinaux.	1° Vermifuges : semen-contra, etc.
Helminthiases. 2° à vers rubanés. — Intestinaux.	2° Tænifuges : écorce de racine de grenadier, etc.
Helminthiases. 3° — intersticiels *(trichina spir.).*	3° Trichinicides : benzine (?).
4° Zooses (poux, acare, etc.).	4° Zoïcides : antiscabiosa, soufre.
5° Mycoses, trichophyton, oïdium.	5° Mycicides : chlorate de potasse.
6° Microbioses.	6° Antiseptiques.

A la suite de ce tableau je place le suivant emprunté à Moquin-Tandon.

VÉGÉTAUX PARASITES DE L'HOMME

1° Extérieurs ou *épiphytes :* oïdium, achorion, trichophyton.
2° Intérieurs ou *entophytes :* leptomite, oscillaires, cryptocoques, ajoutons ici microbes.

ANIMAUX PARASITES DE L'HOMME

1° Extérieurs ou *épizoaires :*
a) Vivant sur la peau : poux, puce.
b) — dans — sarcopte.

2° Intérieurs ou *entozoaires*.

a) Insectes : œstridées.

b) Crustacés : linguatule.

e) Vers ou helminthes.

Nématodes : ascaride lombricoïde de l'intestin grêle; oxyure vermiculaire du gros intestin : ankylostome duodénal ; trichine des muscles.

Cestodes : bothriocéphale ; tænias solium et mediocanellata.

d) Infusoires.

ANTHELMINTHIQUES

On appelle les *anthelminthiques* au point de vue de leur mode d'action supposée : vermifuges, tænifuges ou vermicides, tænicides. Pratiquement, il serait plus exact de dire que la plupart des anthelminthiques ne sont que rarement vermicides ou ténicides, qu'ils ne font qu'étourdir l'animal, lui faire lâcher prise, que dans tous les cas il faut se conduire comme si ce dernier résultat était seul obtenu. Par conséquent, toutes fois que l'anthelminthique n'est pas en même temps purgatif, comme le calomel, il est indispensable de donner un évacuant intestinal peu d'instants après.

On insistait autrefois plus qu'aujourd'hui sur une diète préparatoire du traitement anthelminthique. Nous sommes persuadé que ce point de pratique est aujourd'hui trop oublié, dans le traitement des cestodes tout au moins. Cette cure préparatoire, de vingt-quatre à soixante-douze heures de durée, a pour but d'affamer le ver, de le rendre malade en diminuant considérablement la quantité des aliments, n'autorisant que des soupes maigres, la diète lactée, prescrivant les viandes salées, les harengs marinés, l'ail, etc.

Cet affamement préparatoire peut cependant avoir des inconvénients si l'anthelminthique renferme un élément toxique absorbable (santonine, fougère mâle), parce que l'absorption en sera d'autant plus facile que l'intestin sera vide. Il importe d'ailleurs d'avoir présent à l'esprit qu'à l'instar des purgatifs le remède de choix contre les vers doit être d'une résorption difficile.

SEMEN-CONTRA

Ce sont les sommités florales non épanouies de plusieurs espèces d'armoise, pas encore bien connues botaniquement, qui nous viennent du Levant (armoise de Judée, *Artemisia contra*, Comp.). Elles ont une odeur propre, un goût amer, aromatique, que leur donne une huile éthérée ; la proportion en est de 1 à 2 pour 100. Le principe

actif est la *santonine* (1,5 à 2 pour 100), $C^{15} H^{18} O^3$, dont les cristaux jaunissent peu à peu à la lumière, soluble dans l'alcool, l'éther, en partie dans les huiles grasses, à peine dans l'eau. La santonine a les réactions d'un acide *(Acidum santonicum)*; elle se combine avec les bases sans élimination d'eau. Récemment on l'a rapprochée des phénols.

La santonine est l'anthelminthique qui tue le plus rapidement les vers intestinaux. C'est sous la forme de santonate que probablement elle est absorbée dans l'intestin. Mais son absorption ne doit pas être recherchée, bien au contraire. Aussi faut-il éviter de la donner par trop à jeun. La plus grande partie de la santonine administrée se retrouve dans les selles. Les vers sont expulsés morts ou comme engourdis. La santonine absorbée produit, par suite de sa présence dans la chambre antérieure, des troubles achromatopsiques. Le plus ordinairement les objets sont vus jaunes (xanthopsie), quelquefois verts ou bleus. Il peut y avoir une très grande prostration, de l'obnubilation du sensorium. Chez les enfants anémiques plus prédisposés, on a observé des convulsions (Binz, Laure, Durbec [1]). Les pupilles sont dilatées. Les vomissements constituent déjà un commencement d'intoxication. Le bulbe serait le point central plus particulièrement atteint (Testa). Même des doses faibles produiraient quelquefois des phénomènes graves. Binz a rapporté l'observation d'un enfant de cinq mois qui, après avoir pris 0gr,026 de santonine présenta, après sept ou huit heures, des accès éclamptiques. Le traitement de cette éclampsie santonique serait la respiration artificielle, l'hydrate de chloral, d'après P. Becker les inhalations d'éther, de chloroforme. L'état de jeûne, je le répète, favoriserait cet empoisonnement. Ce qu'il faut savoir aussi, c'est que l'élimination de la santonine est très lente, d'où son accumulation possible et l'explication de certains empoisonnements. Cette élimination a lieu surtout par les urines, colorées en rouge, en jaune. Les alcalins augmentent cette coloration qui passe au rouge sombre. La rhubarbe communique à l'urine une modification semblable, due au passage de l'acide chrysophanique. Mais la baryte et la chaux décolorent l'urine qui renferme de l'acide chrysophanique, en formant un précipité qui entraîne cet acide, tandis que l'urine contenant de la santonine reste colorée (Munk).

L'huile essentielle n'est certainement pour rien dans l'action anthelminthique, d'après Küchenmeister. Von Schrœder, contrairement à ce dernier, n'admet pas que la santonine soit un helminthicide ; elle ne

[1] Thèse de Lyon, juillet 1887, *Semen-contra, santonine, usages thérapeutiques, effets toxiques.* M. Durbec rapproche la santonine, à titre de convulsivant, de l'essence d'absinthe.

ferait que chasser l'ascaride lombricoïde étourdi, de l'intestin grêle dans le gros intestin, d'où un purgatif l'expulse facilement au dehors.

Marie et Dubois[1] ont déterminé, par l'injection hypodermique de santonate de soude chez un chien, l'expulsion d'ascarides lombricoïdes. Donc, très probablement, chez cet animal au moins, la quantité de santonine qui peut s'éliminer par la surface intestinale suffit à l'effet vermifuge.

DOSE : 1° La poudre de semen-contra se prescrit à la dose de 1 à 6 grammes dans du miel, de la confiture, des cachets Limousin, en dragées, sous forme d'anis de Verdun. Le codex a un sirop dont 20 grammes représentent 1 gramme de poudre.

2° La dose *pro die* de la Santonine est de 0,05 à 0,20. Les tablettes du codex sont de 1 centigramme ; celles de 5 centigrammes ne doivent jamais être administrées à un enfant au-dessous de 3 ans. Il est préférable que le médicament soit donné la journée ou le soir. A jeun il ne doit en être pris qu'une faible quantité. Il faut se rappeler le cas de Binz. West donne le soir 10 à 20 centigrammes de santonine et le lendemain matin de l'huile de ricin.

Le santonate de chaux proposé par Heldt (6 centigrammes) aurait l'avantage de ne pas être absorbé.

La *santoninoxime* de Cannizzaro, un dérivé de la santonine, obtenue en faisant agir du chlorydrate d'hydroxylamine ($Az H^2 OH$) sur une solution alcaline de santonine, est d'après Coppola[2] moins toxique que celle-ci, et cependant l'égale comme vermifuge.

Indications. — Le semen-contra et la santonine sont, avec le calomel, les vermifuges les plus indiqués contre les ascarides lombricoïdes. S'il s'agissait d'oxyures, ce serait en lavement qu'on donnerait le semen-contra, à la dose de 2 à 10 grammes pour 100 grammes d'eau bouillante. Mais il est préférable de recourir à d'autres anthelminthiques. Il est curieux de voir le minuscule *Oxyuris vermicularis* résister plus à la santonine que l'ascaride lombricoïde.

Le praticien oublie trop de faire suivre d'un purgatif l'administration du semen-contra. Les vermifuges secrets sont toujours plus ou moins purgatifs.

Je ne dis rien de l'emploi de la santonine dans la fièvre intermittente, les maladies des yeux, l'aménorrhée, les écoulements urétraux, l'incontinence d'urine; son utilisation comme anthelminthique est seule incontestable.

[1] Soc. biol., 1883.

[2] Azione fisiologica di alcuni derivati della santonina e contributo allo studio della santonina (*Sperimentale*, 1887, luglio). — Mecanismo d'azione della santonina come antelmintico e sui vantaggi della santoninossima (*Arch. per le sc. med.*, 1887, vol. XI).

MOUSSE DE CORSE

La mousse de Corse du commerce est un mélange confus d'algues, dont la plus importante est la *Gigartina helminthocorton*, de varechs, de coralline, même de graviers et de petits coquillages. La gélatine y abonde et même pour quelques-uns explique l'action vermifuge ou vermicide, parce que les vers, très friands d'icelle, s'en donneraient une indigestion. La mousse de Corse renferme un peu d'iode. Cet anthelminthique se donne à la dose de 5 à 20 grammes dans du lait bouillant. Le codex donne un sirop et une gelée dont chaque cuillerée représente environ 5 grammes de mousse de Corse. L'iode qu'elle renferme explique son emploi à l'intérieur et à l'extérieur contre les néoplasmes. Napoléon, ayant entendu dire qu'elle passait dans sa patrie pour guérir les squirres, en prit lorsqu'il se sut atteint d'un cancer de l'estomac.

Voici la boisson vermifuge de Bouchardat, dose et forme conviennent pour un enfant de 2 ans.

Mousse de Corse.	5
Jetez dessus :	
Lait bouillant.	100
Passez et ajoutez :	
Sucre.	20

A prendre le matin à jeun.

ESPÈCES ANTHELMINTHIQUES

Le Codex désigne sous ce nom un mélange à parties égales de sommités sèches de grande absinthe et de tanaisie, de capitules de camomille et de semen-contra. La dose est de 8 grammes en décoction pour 120 grammes de liquide en lavement contre les oxyures. On peut ajouter de la valériane, de l'assa fœtida, des écorces d'oranges amères. Des lavements d'eau froide copieux, d'eau sucrée, d'huile, réussissent très bien aussi.

L'absinthe, la tanaisie, la camomille agissent peut-être par leur huile essentielle. On peut encore prescrire contre les oxyures l'introduction dans le rectum, pendant 3 ou 4 jours, de mèches enduites d'onguent mercuriel, les lavements de quassia, de perchlorure de fer (5 grammes pour 500 d'eau), d'eau de chaux, de sel de cuisine (5 grammes pour 100 d'eau), enfin comme pour les ascarides, le calomel par la voie supérieure.

La tanaisie doit à M. Peyraud d'être tirée hors de pair du groupe anthelminthique. Dans diverses communications faites en 1887 [1], relatives à des recherches qui remontent à 1872, il établit les faits sui-suivants :

1° L'essence de tanaisie, en opposition avec celle d'absinthe, est épileptisante et tétanisante ; en outre, les convulsions ont un type rabique *(rage tanacétique, rage artificielle, simili-rage) :* halluci-

[1] Soc. biol., 30 avril. — Acad. médec., 18 octobre. — Acad. sciences, 24 octobre, 1887. — *Revue scientifique*, 1er sem. 1888.

nations, perte de connaissance, spasme pharyngien, laryngien, respiratoire, asphyxie, salivation abondante, tendance à mordre, cris rauques caractéristiques, paralysie momentanée.

2° Tandis que le bromure de potassium est le médicament de la convulsion épileptique, le chloral est celui de la convulsion tanacétique.

3° Partant de cette loi de Blake: *les corps qui ont les mêmes propriétés biologiques doivent avoir la même constitution atomique*, et, en conséquence, se croyant autorisé à rapprocher chimiquement l'essence de tanaisie et le virus rabique, de même qu'au point de vue pathologique la rage canine et la rage tanacétique, il expérimenta avec succès le chloral comme préventif de la rage canine.

4° Mais surtout, à l'imitation de Pasteur, M. Peyraud réussit à vacciner les rabiques avec l'essence de tanaisie (cinquante et même quatre-vingts fois sur cent). Je ne sache pas que, depuis 1887, aucune communication de l'auteur ait eu lieu.

Quoi de plus logique, d'ailleurs, que la possibilité de vacciner toutes les maladies infectieuses avec des substances, quel que soit le règne auquel elles appartiennent, de constitution identique à celle des toxines microbiennes, ou simplement, peut-être, s'en rapprochant?

FOUGERE MALE *(Radix filicis maris)*

C'est le rhizome frais, improprement appelé racine du *Nephrodium filix mas* qui est employé en médecine; on le monde de l'extrémité la plus ancienne en voie de destruction. Ce rhizome a quelquefois jusqu'à 1 pied de long et 2 à 3 pouces de diamètre.

La fougère mâle du Jura, des Vosges, est bien supérieure à celle de Normandie. (Bérenger-Féraud).

La fougère mâle, sous formes diverses, constitue la base de divers remèdes secrets renommés contre les ténias, de celui acheté par Frédéric le Grand à Mathieu, d'un autre vendu à Louis XVI par Mme Nüffler de Morati, veuve d'un chirurgien suisse ; son administration devait être suivie de celle d'un purgatif animé. Peschier, de Genève, le premier, en 1826, en a retiré un produit éthéré (8 pour 100). Cet extrait éthéré renferme lui-même un acide cristallisable, l'acide *filicique* ($C^{44}H^{38}O^{5}$) qui en est généralement considéré comme le principe actif[1]. Toutes les fois que l'on ne peut avoir de la poudre fraîchement préparée avec de la racine fraîche, il faut prescrire cet extrait qui lui-même doit évidemment avoir été préparé avec de la racine fraîche, la partie active se détruisant rapidement.

[1] Voir plus loin.

Pharmacologie et doses. — 1° Poudre de fougère mâle 6 grammes dans 125 à 180 grammes d'eau, à prendre en une fois le matin à jeun; environ une heure après, un purgatif, soit calomel à la vapeur et scammonée pulvérisée *aa*, 0gr,60, gomme-gutte, 0gr,30. C'est là le *remède de Mme Nüffler*.

2° Extrait éthéré ou oléo-résineux 4 grammes en 4 fois, à un quart d'heure d'intervalle. Le malade doit avoir subi préalablement un jour de diète lactée ou deux ou trois jours d'abstinence plus ou moins rigoureuse. L'extrait peut être donné dans une potion, dans une infusion de fenouil avec addition de sirop ou sous forme de bols. Contre l'ankylostome duodénal on est allé jusqu'à 20 grammes, 40 même. Après la dernière dose : huile de ricin ou de croton.

Formule des pilules de Peschier

Extrait éthéré de fougère mâle.	2,50
Gomme arabique.	1,25
Poudre d'étain.	1,25
Calomel.	0,60
Savon médicinal.	0,60
Poudre de racines de fougères.	*q. s.*

F. s. a. 20 pilules argentées. 10 pilules le soir à 10 heures et 10 à 10 heures 1/2. Le dernier repas du soir doit avoir consisté en un potage et une compote de fruits.

MM. Créquy et Limousin [1] formulent ainsi le traitement du ténia : 1° faire diète la veille ; 2° le lendemain matin prendre toutes les dix minutes deux des capsules sui vantes : Extrait éthéré de fougère mâle 0gr,50 ; calomel, 0gr,05 pour une capsule. Faire 16 capsules semblables. 3° Le malade devra se présenter à la garde-robe sur un seau plein d'eau, de façon que le ver soit soutenu par l'eau lors de son expulsion et que son poids ne le fasse pas rompre.

Indications. — 1° Le bothriocéphale, fréquent à Genève, du reste, le ver rubanné le plus facile à expulser; 2° les deux ténias contre lesquels il n'a pas le même succès ; 3° l'ankylostome du duodénum. L'extrait de fougère est le remède préféré par Perroncito, dans l'anémie du Saint-Gothard et celle des mineurs qu'il prétend, comme mainte anémie essentielle, produite par cet helminthe. MM. Trossat et Éraud [2], par contre, séparent l'anémie des mineurs de la maladie du Saint-Gothard. L'ankylostomasie ne serait qu'une complication fréquente de la première. Et pour eux le meilleur anthelminthique serait ici, comme pour l'auteur italien, l'extrait de fougère mâle, et non le thymol qui peut causer des troubles gastro-intestinaux et vésicaux parfois très intenses, accidents qu'il faut éviter chez des sujets très affaiblis.

Intoxication. — Le praticien ignore trop qu'un empoisonnement même mortel est possible, si la dose d'extrait est par trop élevée. On

[1] *Nouveaux remèdes*, p. 75, 1887.

[2] *Lyon médical*, t. XL et L, et thèse de Lyon, 1885 : *Ankylostome duodénal; ankylostomasie et anémie des mineurs*, par Trossat.

en trouvera des exemples dans la *Revue des sciences médicales*, 1883, tome XXI, page 502, dans le *Lyon médical*, 1888, tome LIX, page 307, cas de Bayer.

Le *Centralblatt für klinische Medicin*, 1889, page 740, donne le compte rendu de la dissertation inaugurale de Quirill, travail expérimental inspiré par Liebreich. Les conclusions en sont que l'extrait de fougère mâle, à dose élevée est : 1° un irritant local de la muqueuse intestinale, d'où de la diarrhée; 2° renferme un poison absorbable du système nerveux central, d'où des phénomènes de paralysie, le collapsus, la mort. L'adjonction d'huile rend l'absorption plus rapide. Le mode d'élimination du principe toxique est inconnu. Il peut y avoir de l'albuminurie ou de la glycosurie. Un état grave peut être produit même par des doses de 5 à 10 grammes. Bayer avait déjà dit qu'il ne fallait pas dépasser la dose de 7 grammes.

Impossible, d'après Quirill, de dire s'il faut incriminer, comme on l'admet le plus ordinairement, l'acide filicique. Dans tous les cas, ce n'est pas lui seul.

Les conclusions pratiques de l'auteur sont : 1° de ne pas donner, conjointement avec l'extrait ou la poudre, des corps gras; 2° de faire suivre son administration de celle d'un purgatif : calomel ou jalap; 3° que la *cura famis* préparatoire offre quelque danger puisqu'elle favorise l'absorption du principe toxique, tandis que, grâce au bol fécal, il semble *a priori* que l'action purgative doit plus facilement entraîner l'helminthe.

Aujourd'hui le rhizome de fougère mâle ou son extrait n'est presque jamais ordonné contre les ascarides lombricoïdes. Cependant voici la composition, qui nous est assurée exacte d'un sirop vermifuge très employé à Lyon pour les enfants : racine de fougère mâle, 500 grammes; séné, 150 grammes; mousse de Corse, 250 grammes; fleurs de primevères et fleurs de pêcher, *aa*, 60 grammes; écorce de citron, 32 grammes.

ÉCORCE DE RACINE DE GRENADIER

Le grenadier *(Punica granatum myrtaceus)* fournit à la matière médicale : 1° sa fleur desséchée, dite *balauste*, légèrement astringente; 2° ses fruits, privés de leur écorce dont le suc *(succus e granatis)* sert à faire un sirop aigrelet, rafraîchissant et faiblement astringent; 3° l'écorce du fruit ou *malicorium* (cuir de pomme) plus astringente que la précédente; 4° l'écorce de la racine qui seule nous intéresse en ce moment. L'écorce fournie actuellement par le commerce est tirée du Portugal; elle est suffisamment active, quoi qu'elle provienne souvent du tronc ou des rameaux. L'écorce récente de la racine de l'arbre cultivé en France ou même le chevelu de celle-ci réussissent aussi très bien.

M. Tanret a isolé de l'écorce de racine de grenadier, quatre alcaloïdes : 1° la pelletiérine, $C^8 H^{15} Az O$; 2° l'isopelletiérine; 3° la méthylpelletiérine; 4° la pseudopelletié-

rine[1]. Tous, d'après Dujardin-Beaumetz, sont très toxiques ; leur propriété physiologique se rapproche de celle du curare. La pelletiérine et l'isopelletiérine seules sont ténicides ; la première, lévogyre, l'est plus que la deuxième, dextrogyre.

L'action paralysante exercée par la pelletiérine sur les extrémités motrices, avec conservation de la sensibilité, comme dans l'empoisonnement par le curare, explique la dépression générale et la faiblesse des membres inférieurs, observée quelquefois chez l'homme. Il faut signaler encore des vertiges, une sensation de brouillard devant les yeux, la pesanteur des paupières, des crampes dans les muscles des mollets et des avant-bras, des fourmillements dans les doigts et les orteils, des nausées, des vomissements (Bérenger-Féraud[2]).

Un purgatif, une demi-heure ou une heure après, est nécessaire, parce que, d'après Kuchenmeister, le ver n'est souvent expulsé qu'en état de mort apparente.

Pharmacologie et doses. — 1° L'*apozème (Apozema de cortice radicis Punicæ)* du codex : écorce sèche de racine de grenadier, 60 grammes ; eau commune, 750 grammes. Contuser l'écorce, la faire macérer pendant douze heures, puis bouillir sur un feu doux jusqu'à réduction d'un tiers, passer. J'ai adopté le *modus preparandi* suivant : écorce contusée, 75 grammes ; eau bouillante, un verre ; réduire à feu doux de moitié, passer. Sur le résidu verser de nouveau un verre d'eau bouillante, réduire encore de moitié de la même manière que la première fois, passer, réunir les deux colatures.

2° Tanret prépare deux sels de pelletiérine, le sulfate et le tannate ; il préfère ce dernier. La dose thérapeutique en est de 40 centigrammes.

Indications. — Soit l'écorce de racine de grenadier, soit la pelletiérine sont des vermifuges excellents. Il est bon de préparer le malade par un jour de jeûne ou de diète lactée. Il faut prendre en deux fois, à un quart d'heure d'intervalle, soit l'apozème, soit la dose de sel de pelletiérine donnée dans 100 grammes d'eau. Si l'on n'a que du sulfate, il paraît préférable, pour assurer l'effet sur place, entraver l'absorption, d'ajouter du tannin ; soit : sulfate de pelletiérine $0^{gr},4$ à $0^{gr},5$, tannin $1^{gr},20$ à $1^{gr},50$, eau 100 ; il faut que, pendant dix minutes, un quart d'heure, le malade reste couché, les yeux fermés pour éviter le vertige. Une demi-heure ou une heure après, 30 grammes d'huile de ricin.

Dujardin-Beaumetz, rapprochant l'action de la pelletiérine sur l'ouïe de celle de la quinine, l'a essayée contre le vertige de Ménière ; il aurait reussi.

La décoction de racine de grenadier serait, d'après Nicholson, effi-

[1] En 1844, Righini avait retiré un alcaloïde impur nommé par lui *punicine*.
[2] Consultez le travail de v. Schrœder, *Revue des sciences méd.*, 1885, t. XXVI, p. 52.

cace contre certaines formes de l'embarras gastro-intestinal chez les enfants. D'après M. Méplain, la pelletiérine comme vermifuge peut parfaitement leur être prescrite, à dose relativement élevée, sans redouter une action fâcheuse sur les centres ; ainsi un praticien en a donné 6 centigrammes à un enfant de 32 mois. Les enfants seraient donc moins sensibles que les adultes à l'action de cette base. Néanmoins que l'on se garde bien d'oublier la prescription d'un purgatif, immédiatement après [1].

M. Galezowski se loue de la pelletiérine dans la paralysie des muscles oculaires (troisième et sixième paires), et M. Ferreira [2], comme anti-périodique dans la malaria.

KOUSSO

Ce sont les fleurs du *Banksia abyssinica* ou *Brayera anthelminthica*, bel arbre des montagnes de l'Abyssinie, appartenant à la famille des rosacées, qui atteint la hauteur de 20 mètres. Le terme de *Brayera* devrait être préféré par nous, Français, à celui de *Banksia*, adopté par le codex, puisqu'il lui a été donné en souvenir de Brayer, médecin français, fixé à Constantinople, qui le premier établit scientifiquement son action anthelminthique. Son odeur rappelle le thé ; il a un goût aromatique amer.

Wittstein a nommé *koussine* ou *kossin* une poudre blanche résineuse, amorphe, qu'il a retirée du kousso : Bedall a considéré celle-là comme son principe actif. Merck l'a obtenue sous la forme cristallisée ($C^{31} H^{38} O^{10}$), de réaction faiblement acide, à rapprocher des résines. Il n'est pas prouvé que la koussine soit le seul principe actif ; en tout cas il est sans avantage et par trop coûteux de l'employer. On a prétendu que les fleurs de kousso, grâce aux poils ténus qu'elles possèdent, tuent ou chassent le ver mécaniquement ; cette opinion aurait même encore des partisans en Angleterre ; mais elle est bien peu probable, puisque la koussine amorphe est certainement anthelminthique, et que les ténias meurent en demi-heure dans une infusion de kousso (Kuchenmeister). Les ténias sont souvent expulsés non seulement morts, mais macérés.

Pharmacologie et doses. — La poudre de fleurs doit être prise à la dose de 15 à 30 grammes, délayée dans l'eau bouillante. Après avoir laissé refroidir, on prend en une fois sans avoir passé.

Indications. — Le kousso paraît, en Allemagne, être le vermifuge préféré ; aussi s'y est-on efforcé de lui trouver un mode d'administration plus agréable que le précédent. Rosenthal paraît y avoir réussi en inventant la forme médicamenteuse connue sous le nom de *species compressæ*. Les fleurs comprimées sont réduites en tablettes de 1 gramme dont vingt à trente sont avalées dans l'espace de deux heures.

[1] *Bull. thérap.*, 15 juillet 1886.
[2] *Bull. thérap.* 317, t. CXII, 1887.

KAMALA

C'est une poudre d'un rouge brique, obtenue en brossant la surface des capsules du *Rottlera tinctoria*, euphorbiacée des Indes Orientales; elle est constituée par des poils d'un gris jaune, de petits fragments de la plante, mais surtout par des grains rouges qui, comme le lupulin, sont des glandules *(glandulæ Rottleræ)*. Le kamala, depuis longtemps employé en Orient pour colorer la soie, est un ténifuge, devant être rapproché du kousso; comme pour ce dernier, l'élément actif paraît être un principe résineux (80 pour 100), la rottlerine d'Anverson ($C^{20}H^{22}O^{6}$) qui forme des cristaux jaunes.

La dose est de 10 grammes environ. D'une activité égale à celle du kousso, il est plus agréable, plus facile à prendre, provoque moins de vomissements.

On peut donner les 10 grammes dans du pain azyme, qui seraient pris en deux fois dans l'espace d'une demi-heure ou dans un certain nombre de cachets Limousin à prendre dans le même espace de temps.

Le kamala est un excellent remède que l'on a dit, peut-être avec exagération, être le seul à la fois ténicide et ténifuge; tout au moins, avec lui, l'administration d'un purgatif n'est pas nécessaire.

GRAINE DE COURGE

Les semences de potiron *(Cucurbita pepo)*, adoucissantes, rafraîchissantes, constituaient avec celles de concombre, de melon, de citrouille, les semences froides, c'est-à-dire antiphlogistiques, de nos pères; on en faisait une émulsion. Elles ont de nouveau reconquis une certaine importance. En effet, mondées à la dose de 60 grammes, elles constituent un ténifuge souvent efficace. On les pile et mélange avec quantité égale de sucre ou de confiture quelconque; 30 à 40 grammes d'huile de ricin une heure après. Hœckel, médecin de la marine française, attribue leur action à une résine *(péporésine)* située sous l'épiderme. Adolphe Dumas[1] nie le fait et regarde les cotylédons eux-mêmes comme ténicides; l'huile qu'ils contiennent n'y serait même pour rien. Il conseille de faire manger chaque matin, pendant huit jours, une forte poignée de graines bien épluchées et pilées avec du sucre, puis, après les huit jours, une bonne dose d'huile de ricin. Un client de M. Adolphe Dumas, dont le ténia aurait résisté au kousso, à l'écorce de racine de grenadier, en a rendu la tête après deux mois de pareille pâtée prise tous les matins.

Une statistique de 418 cas de ténia différemment traités a donné à M. Bérenger-Férand les résultats suivants : 1° l'essence de térébenthine est un ténifuge douteux; 2° les graines de courge ont fourni

[1] *Journal de thérapeutique*, 1877.

5 succès pour 100; 3° le kousso 12 pour 100, l'écorce de grenadier 45 pour 100; la pelletiérine 90 pour 100 (37 expulsions sur 41 essais). L'auteur[1] énumère les médicaments contre le ténia méritant une citation, dans l'ordre suivant : l'écorce de grenadier, le rhizome de fougère mâle, les fleurs de kousso, la graine de courge, le kamala, tous ténifuges de premier ordre, d'action rapide. L'essence de térébenthine, la poudre d'étain, le charbon végétal, l'éther sulfurique ne sont pour lui que de second ordre, vu la lenteur de leur action.

Je me résume et rappelle quelques emprunts de la médication anthelminthique :

Ascarides lombricoïdes : santonine, mousse de Corse, calomel.

Oxyures : lavements avec les espèces anthelminthiques, plus adjonction de valériane, d'assa fœtida; lavement d'eau sulfureuse naturelle, d'eau très froide, d'eau salée, d'huile, plus particulièrement d'huile de foie de morue, de glycérine et d'eau, parties égales (Dujardin-Beaumetz). Si les vers sont innombrables, introduire dans l'anus une mèche enduite d'onguent mercuriel simple.

Ankylostome : extrait de fougère mâle.

Vers rubannés : apozème d'écorce de racine de grenadier, pelletiérine, extrait de racine de fougère mâle, kousso, kamala, graine de courge.

ZOÏCIDES

Trichinose. L'ingestion de la viande trichinée vient-elle d'avoir lieu : lavage de l'estomac et purgatif en même temps qu'anthelminthique; soit un mélange de jalap et de poudre de fougère mâle.

Les médicaments quelquefois prescrits en Allemagne sont l'acide salicylique, le salol, la benzine, le seigle ergoté.

Sous le vocable de *zoïcides*, je place la poudre de capucin, composée de semences de staphysaigre, de cevadille, de persil, de feuilles de tabac; et la poudre dite de Vicat, faite avec les fleurs pulvérisées de la pyrèthre du Caucase. Nous retrouverons ailleurs les autres médicaments employés comme antiparasitaires.

MYCICIDES

Contre les champignons parasites nous avons le borax (muguet), la pommade soufrée ou au calomel au 1/10 ou au 1/5, la pommade au turbith minéral au 1/10 ou au 1/15, la lotion de sublimé au 1/250 ou au 1/500, le chlorate de potasse, etc.

[1] *Leçons cliniques sur les ténias de l'homme*, Paris, 188?.

Traitement de la gale d'après Besnier. — Jeune enfant. — Faire tous les soirs sur la peau et principalement sur les parties les plus atteintes une friction avec la pommade suivante :

Huile de camomille camphrée	100 grammes
Baume styrax liquide	20 —
Essence de menthe	5 —

Le matin, laver à l'eau tiède et poudrer le corps à l'amidon.

On peut encore se servir de la pommade au naphtol.

Vaseline ou axonge	100 grammes
Naphtol β	1 ou 2 —

Le traitement doit être continué pendant huit ou dix jours; on l'interrompt s'il est trop douloureux.

Grande personne. — 1° *Traitement lent.* — Frictions tous les soirs avec :

Vaseline ou axonge	100 grammes
Naphtol β	10 —

Ou bien avec la lotion suivante :

Soufre précipité	125 grammes
Glycérine	125 —

Mêlez au mortier et ajoutez :

Carbonate de potasse	5 grammes
Eau de rose (p. dissoudre)	100 —

Le matin lavage à l'eau chaude et poudrage à l'amidon.

2° *Traitement rapide.* — C'est celui que l'on emploie journellement à Saint-Louis; il dure deux heures environ.

D'abord on fait vingt minutes de frictions avec une brosse à ongles et du savon mou de potasse sur la surface du corps. Les frictions doivent être plus énergiques sur les parties malades (mains, coudes, aisselles, etc.).

Puis on fait prendre au patient un bain sulfureux de vingt minutes pendant lequel on continue les frictions avec la même brosse.

En troisième lieu, application toujours pendant vingt minutes de la pommade suivante [1].

Axonge	300 grammes
Soufre	50 —
Carbonate de potasse (qu'on fait dissoudre dans *q. s.* d'eau)	25 —

Après quoi le malade se recouvre le corps de vêtements qu'il ne doit pas quitter pendant vingt-quatre heures : il met des gants sur les mains. Après ce laps de temps, bains d'amidon, et poudre d'amidon sur tout le corps.

Il arrive souvent que des excoriations sont produites sur la peau, et les démangeaisons peuvent encore se montrer quelques jours. Il est utile d'ordonner des bains d'amidon, un tous les deux jours, pendant une quinzaine.

Traitement de la gale en ville, par le professeur Fournier.

[1] C'est à peu près la pommade d'Helmerich.

1° Lotion sur tout le corps avec du savon de toilette, poudre de savon avec ou sans parfum.

2° Un bain de son immédiatement après.

3° Frictions avec la pommade suivante :

Glycérine	200 grammes
Gomme adragante	1 —
Fleur de soufre	100 —
Carbonate de soude	50 —

Parfum *ad libitum.*

4° Prendre un second bain.

5° Changer son linge de corps, ses draps de lit et brûler ses gants. Les jours suivants prendre quelques bains émollients et se servir de poudre d'amidon ou de glycérolé d'amidon.

M. Constantin Paul emploie avec succès le savon suivant ;

Savon de Marseille	100 grammes
Pétrole, Alcool } *aa*	50 —
Cire	40 —

Trois ou quatre savonnages dans la journée; deux jours suffisent.

Traitement des teignes. — Favus [1]. 1° Faire tomber les croûtes avec des cataplasmes ou du caoutchouc; 2° couper les poils, cheveux, le plus courts possible; 3° huile de cade qui anesthésie, est parasiticide, ramollit le bulbe pileux; 4° épilation rendue facile par l'huile de cade ; 5° immédiatement après : solution de sublimé au 1/500 (Bazin) au 1/200 (Quinquaud) avec addition d'alcool pour bien dissoudre le mercurial [2].

Réitérer le lendemain.

Le troisième jour pommade au turbith 2/20 (Quinquaud).

Jamieson emploie la pommade suivante :

Résorcine	4 grammes
Lanoline, Vaseline } *aa*	8 —

A Vienne on se loue beaucoup de la pommade pyrogallique 10/100.

2° *Teigne tondante ou trichophytique.* — La résistance au traitement est grande; Unna, au dernier congrès de Paris, a proclamé l'inanité de l'intervention thérapeutique; *la guérison ne peut être que spontanée.* C'est le cas de rappeler ce que disait Chopart des vieilles blennorragies : *elles meurent de vieillesse.* Besnier condamne tout irritant parce qu'il peut prolonger la trichophytie ; il suffirait le plus souvent, pour lui, de soins de propreté et d'épiler autour des cercles; il formule ainsi le traitement : 1° couper les cheveux ras au ciseau (non au rasoir); 2° une zone d'épilation autour des plaques; 3° le soir *vaseline boriquée;* 4° le matin lavage à l'eau de son. — Butte : après une pulvérisation chaude, application tous les deux jours de la pommade suivante : lanoline, 90; protochlorure d'iode, 10.

[1] Les Teignes (*Semaine médicale*, p. 337, 1886).

[2] Eau distillée, 200; alcool, 50; sublimé, 1 gramme.

Je n'insiste par sur la multiplicité des remèdes; j'approuve, d'ailleurs, M. Besnier affirmant que les prétendus parasiticides employés ici guérissent seulement, si toutefois ils guérissent, en modifiant le terrain. Cette modification, on peut bien la caractériser en disant qu'elle est comme un *vieillissement*, vu ce fait indéniable que le trichophyton se développe seulement chez les jeunes. Après quinze ans, combien il est rare!

Pelade. — Toujours parasitaire pour quelques-uns (Hallopeau), le plus souvent pour d'autres un processus atrophique, une trophonévrose. Dans tous les cas il faut se conduire comme si l'affection était contagieuse.

Traitement de Besnier. — 1° *Soins hygiéniques.* — Commencer par couper les cheveux autour des plaques, et épiler les cheveux caducs.

2° *Médicaments.* — Comme irritant, soit une rondelle de sinapisme sur chaque plaque, soit un badigeonnage avec acide acétique et chloroforme *p. e.* Ces badigeonnages étant très irritants, ne les répéter que tous les quinze jours. Autour des plaques et sur les régions saines du cuir chevelu, le soir, onctions avec : acide salicylique, 1 gramme; soufre précipité, 5 grammes; vaseline, 20 grammes. Un lavage doit enlever, le lendemain, cette pommade, parce que, d'après Besnier, contrairement à l'opinion vulgaire, les corps gras ne sont favorables ni à l'entretien de la chevelure, ni à sa croissance.

L'huile de croton mélangée avec l'huile d'olive (1/2), et même pure serait un bon excitant; mais l'inconvénient est qu'elle est très irritante pour les parties saines, alors qu'il est très difficile de produire des vésicules sur les plaques. Lorsque les vésicules apparaissent, c'est que la maladie guérit (Horand).

M. Cordier préfère à l'huile de croton, surtout chez les enfants que l'on ne peut empêcher de porter les doigts sur les points recouverts d'huile, un mélange à parties égales de baume de Fioraventi et de teinture de cantharides.

*Méthode de Lassar contre les différentes formes d'*alopécie, *surtout de cause parasitaire.* — 1° Pendant dix minutes lavage avec un fort savon de goudron; 2° détachement du savon avec de l'eau tiède d'abord, puis avec de l'eau froide sous forme de jet; sécher; 3° friction avec la solution suivante : bichlorure d'hydrargyre, 5 grammes; eau, 150 grammes; glycérine et eau de Cologne *aa*, 50 grammes; 4° seconde friction avec de l'alcool absolu auquel on ajoute 1/2 pour 100 de napthol; 5° frictions terminales et prolongées avec acide salicylique, 2 grammes; teinture de benjoin, 3 grammes; huile de pied de bœuf, 100 grammes.

Formule de Bouchard : alcool, chloroforme 10, huile de ricin 4, goudron 1, teinture de benjoin 10.

II

ANTISEPTIQUES ET DÉSINFECTANTS

Désinfectant est un mot ayant essentiellement un sens hygiénique, donc prophylactique. Ce n'est pas que le malade lui-même, source de l'infection, ne trouve avantage à la désinfection du milieu qu'il a infecté et ne cesse d'infecter. *Les désinfectants*, dit M. Vallin, *sont les substances*[1] *capables de neutraliser le principe morbifique, virus, germes, miasmes, ou de décomposer les particules fétides et les gaz qui se dégagent des matières en putréfaction.* C'est là, je le répète, une définition essentiellement hygiénique, donnée par un hygiéniste, préoccupé surtout de la santé publique, aux yeux duquel le malade est une simple unité, tandis que le médecin praticien, lui, a en vue surtout la maladie, le malade. Mais pour le malade, il n'est pas de peu d'importance de se désinfecter lui-même et ses plaies, du dehors et du dedans pour ainsi dire. L'indication de lui créer des milieux aussi purs que possible est de tous les instants.

Si la *désinfection* relève essentiellement de l'hygiène, l'*antisepsie* revient tout entière à la thérapeutique. Les *antiseptiques* sont les médicaments que nous employons contre les microbioses : 1° soit pour lutter, aussi directement que possible, contre le microbe, ou ses *secreta* toxiques ; 2° soit pour modifier le terrain organique, de telle sorte que le microbe ne puisse y vivre, ni s'y multiplier ; 3° soit pour annuler, en les détruisant, en les neutralisant, les résultats fâcheux de l'action du microbe sur l'organisme.

C'est surtout par le dernier point que les désinfectants et antiseptiques se donnent la main ; c'est principalement là, ce qu'ils ont de commun, et le médecin en remplissant cette troisième indication fait

[1] M. Dujardin-Beaumetz remplace avec raison le mot *substance* par le mot *agent* afin d'y comprendre les agents physiques, le feu.

de la désinfection. Mais avec les désinfectants l'hygiéniste espère, autant que le médecin avec les antiseptiques, atteindre le microbe, même plus directement, modifier soit le terrain organique, soit le terrain inorganique, c'est-à-dire les milieux, l'air ambiant, les vêtements, habitations, etc. Aussi agents de l'antisepsie, agents de la désinfection, sont-ils souvent les mêmes, d'autant plus que le même agent paraît souvent capable de remplir à la fois les trois indications.

Nous conformant à l'usage, nous appellerons *antiseptiques* les médicaments remplissant surtout les deux premières indications : 1° antimicrobienne ; 2° modificatrice du terrain ; et *désinfectants* ceux remplissant la troisième, c'est-à-dire destinés à neutraliser, à détruire les principes nocifs engendrés par le malade, nocifs pour lui et pour ceux qui l'entourent.

Il existe une *hygiène désinfectante*, une *médication antiseptique*, il n'y a qu'un bien petit nombre de médicaments exclusivement désinfectants, exclusivement antiseptiques.

On distingue parmi les contages, les *poisons*, les *venins*, les *miasmes*, les *virus*, les *ferments figurés*, ces trois derniers relevant aujourd'hui des microbioses, les *ferments solubles* ou *diastases*, les *parasites végétaux* et *animaux*.

Les *maladies provoquées par l'absorption d'un venin* semblent devoir être rangées parmi les *empoisonnements*. Le venin est un poison d'origine animale, comme l'alcaloïde, un poison d'origine végétale ; celui-là seulement se détruit plus rapidement que celui-ci, ne survit pas à son action, est probablement de la nature des diastases, des ferments solubles, plutôt que des *leucomaïnes* (Gauthier), lesquelles sont des bases organiques. Les phénomènes morbides sont exclusivement de réaction organique comme dans les empoisonnements.

Le *miasme* est mal défini, il est le plus ordinairement considéré comme un poison de nature spéciale, né de la décomposition des matières organiques (miasme fécal typhogène, de Murchison, miasme de la fièvre intermittente). La maladie miasmatique, dont la fièvre intermittente est le type, serait infectieuse et non contagieuse. Le foyer morbide est ici extérieur à l'organisme, et celui-ci, accessible à la maladie miasmatique, *ne peut* cependant la communiquer. Mais la microbologie fait main-basse sur les maladies dites miasmatiques. Leur non-contagiosité, ou leur contagiosité douteuse ne suffisent pas à les préserver de cette annexion.

Les *virus*, il est peu d'années que Chauveau les caractérisait par leurs *granulations moléculaires*. C'était un pas de géant vers la vérité.

Les *ferments* sont de deux espèces : les uns sont figurés, ce sont des microorganismes, des *microbes,* les autres sont solubles ou amorphes. Les premiers seuls sont les ferments pour Pasteur, Duclaux ; aux seconds on donne le nom de *diastases*, ils comprennent entre autres, pour le moment du moins, les ferments digestifs. Les microbioses sont dans la *pathologie animée*, telle que la comprend Pasteur, semblables à des fermentations. Le microbe est un ferment, le ferment est un microbe. Le microbe du charbon, comme le ferment de la fermentation alcoolique, est un être qui naît, croît, se reproduit, et meurt, et les changements qui se passent dans l'organisme, dans le liquide soumis à son action sont comme la somme et la résultante d'actes vitaux où le microbe, le ferment occupe la première place. C'est lui qui fonctionne aux dépens de l'organisme. Nous sommes loin de la fermentation comprise comme une synthèse, un dédoublement provoqués, d'une manière catalytique, par le seul contact d'une substance, de même que la combinaison instantanée de l'hydrogène et de l'oxygène par la mousse de platine.

Les *maladies parasitaires* proprement dites, à microbes végétaux ou animaux, M. Pasteur abandonne à d'autres la tâche de poursuivre leur histoire déjà si complète d'ailleurs. Leur retentissement sur l'état général de l'organisme est, dans la très grande majorité des cas, de peu d'importance, et, d'autre part, il en est bien peu dont le traitement antiparasitaire facile à instituer, n'ait tôt ou tard raison.

Le progrès le plus important, réalisé récemment dans l'histoire biologique des microbes, au point de vue nosologique, consiste à transporter à leurs *secreta* une très grande part de leur action pathogénique. Bien plus, dans ces mêmes *secreta*, il faudrait séparer du principe pathogène le principe vaccinant.

Dans l'état actuel des choses, il semble que l'on doive distinguer :

1° Le microbe capable, par sa pullulation, de produire des accidents après une incubation plus ou moins prolongée ;

2° Les *secreta* nommés *toxines* pour les microbes pathogènes.

Ces toxines sont certainement de composition complexe, leurs composants sont des bases alcaloïdiques (ptomaïnes de Selmi, leucomaïnes de Gautier), ou des corps de la nature des diastases ou zymases, l'invertine pyrétogène de Roussy [1], etc.

Quant à l'action de ces toxines sur l'organisme animal, redisons que, pour le moment, il semble probable que l'élément vaccinal diffère de l'élément pathogène.

Dans un travail sur l'*Immunité par les leucomaïnes* [2], M. Eusèbe

[1] Académie de médecine, 12 mars et 12 novembre 1889.
[2] Paris, 1re édit., 1886; 2e édit., 1889.

Güell y Bacigalupi établit cette loi générale, que les substances produites et éliminées par tous les êtres organisés sont toxiques pour ces êtres. En conséquence, il émet cet opinion que l'immunité donnée par la vaccination est le fait de l'action des leucomaïnes sécrétées par les microbes inoculés.

La pathologie, telle que la rêve M. Pasteur, renferme déjà de nombreux chapitres ; elle comprend les maladies auxquelles les hommes et les animaux payent les tributs les plus douloureux. Qu'il y ait quelque exagération dans les affirmations de la nouvelle école, c'est possible, mais je ne puis en découvrir une seule conséquence fâcheuse. Jusqu'à présent, on ne peut compter, au contraire, que des bienfaits, et la chirurgie antiseptique ou aseptique les proclame bien haut. Les bienfaits augmenteront si l'on renonce à poursuivre directement le microbe, pour ne l'attaquer que d'une manière indirecte. Non seulement, il compense malheureusement par le nombre la petitesse de sa taille; mais, encore par sa résistance aux parasiticides, prouve que, si parfois nous avons prise sur les parasites, c'est souvent en raison inverse de leur grosseur.

Qu'il soit scandaleux de voir M. Pasteur et ses élèves, tous peu médecins, s'occuper de nos affaires, est un argument de peu de valeur. Notre histoire, ne serait-ce que par les erreurs broussaisiennes, nous impose la modestie. Les choses d'ailleurs, en sont arrivées au point que :

> .... Sans nul doute
> En vain l'on se mettrait au travers de la route.

Il n'est pas possible de donner une classification répondant aux trois actions médicamenteuses qui se posent en face des trois indications de la médication antiseptique : 1° un microbe à combattre ou ses toxines à détruire (indication antivirulente ou antimicrobienne) ; 2° un rterain à modifier (indication altérante, antiseptique à proprement parler[1]) ; 3° les conséquences de la maladie infectieuse à supprimer (indications désinfectantes). Nous appellerons *antiseptiques*, ainsi que nous l'avons déjà dit, les médicaments dont nous allons nous occuper, en tant qu'ils satisfont aux deux premières indications ; nous les appellerons *désinfectants* en tant qu'ils satisfont à la dernière.

Avant de commencer l'histoire des antiseptiques, je tiens à redire encore que, pour moi, ils agissent surtout en modifiant le terrain orga-

[1] On peut évidemment supposer encore que l'antiseptique, à dose insuffisante pour tuer le microbe, peut avoir une action utile en empêchant le microbe d'agir, non pas tant parce que le terrain organique est modifié, que parce que le microbe, atteint lui-même, ne peut plus exercer son action nocive.

nique, en le rendant impropre à la vie du microbe; il semble également que parfois on puisse les considérer sinon comme des microbicides, du moins comme exerçant directement sur le microbe une action telle, que celui-ci cesse d'exercer sa fonction pathogène.

M. Mac Caskey[1], dans un travail sur l'*action inhibitoire* des antiseptiques, montre que, à dose insuffisante pour tuer les germes morbides les antiseptiques pourraient inhiber l'activité de ces germes.

Les tableaux qui suivent, sont intéressants à parcourir; ils seront toujours utiles à consulter :

I. C'est d'abord le tableau de Koch[2] : *De l'action exercée par diverses substances sur les bacilles du sang de rate dans une solution de viande peptonisée.*

SUBSTANCES EXPÉRIMENTÉES	Degré de concentration auquel l'accroissement des bacilles a commencé à être entravé	Degré de concentration auquel l'accroissement des bacilles a été entièrement supprimé
Sublimé	1 : 1.000.000	1 : 300.000
Essence de moutarde	1 : 330.000	1 : 33.000
Alcool allylique	1 : 160.000	—
Arsénite de potassium	1 : 100.000	1 : 10.000
Thymol	1 : 80.000	—
Essence de térébenthine	1 : 75.000	—
Acide cyanhydrique	1 : 40.000	1 : 8.000
Essence de menthe poivrée	1 : 33.000	—
Acide chromique	1 : 10.000	1 : 5.000
Acide picrique	1 : 10.000	supérieur à 1 : 4.000
Iode	1 : 5.000	—
Essence de girofle	1 : 5.000	—
Acide salicylique	1 : 3.300	1 : 1.500
Permanganate de potasse	1 : 3.000	—
Camphre	1 : 2.500	1 : 1.250
Eucalyptol	1 : 2.500	supérieur à 1 : 800
Acide chlorhydrique	1 : 2.500	—
Borax	1 : 2.000	1 : 700
Acide benzoïque	1 : 2.000	—
Brome	1 : 1.500	—
Iode	1 : 1.500	—
Acide phénique	1 : 1.250	—
Acide borique	1 : 1.250	1 : 800
Hydrate de chloral	1 : 1.000	supérieur à 1 : 400
Quinine	1 : 830	1 : 625
Sulfure de calcium	1 : 350	—
Chlorate de potasse	1 : 250	—
Acide acétique	1 : 250	—
Vinaigre de bois, brut	1 : 250	—
Sulfure de sodium	supérieur à 1 : 250	—
Benzoate de soude	1 : 200	—
Alcool éthylique	1 : 100	1 : 12
Acétone	supérieur à 1 : 100	—
Sel marin	1 : 64	supérieur à 1 : 24

[1] *The medical Record*, vol. XXXVI. p. 34.

[2] *Thérapeutique* de Nothnagel et Rossbach, trad. d'Alquier, 2e édit., Paris, 1889.

II. Les trois tableaux de MM. Arloing, Cornevin et Thomas[1] montrent bien l'action différente des substances étudiées sur le charbon bactérien, suivant que le virus est frais ou desséché ; dans leur troisième tableau, les auteurs indiquent les substances qui, capables de détruire la virulence dans le premier cas, sont impuissantes dans le second.

Les diverses matières employées ont été laissées quarante-huit heures en contact avec le virus. Les substances gazeuses étaient amenées dans un bocal, fermé par un bouchon luté à la cire auquel était suspendu un verre de montre contenant le virus. Pour l'essai de l'activité on inoculait constamment cinq gouttes de virus dans l'hypoderme.

A. — ACTION DE SUBSTANCES LIQUIDES, OU EN DISSOLUTION, SUR LE VIRUS *frais*.

NE DÉTRUISENT PAS LA VIRULENCE

Alcool à 90°.
Alcool camphré (saturé).
Alcool phéniqué (à saturat. et à 1/200).
Glycérine.
Ammoniaque.
Acétate d'ammoniaque.
Sulfate d'ammoniaque.
Sulfhydrate d'ammoniaque.
Carbonate d'ammoniaque.
Benzine.
Chlorure de sodium (dissol. saturée).
Chaux vive et eau de chaux.
Polysulfure de calcium 1/5.
Sulfate de fer 1/5.
Sulfate de quinine 1/10.
Borate de soude 1/5.
Hyposulfite de soude 1/2.
Acide tannique 1/5.
Iodoforme (dissolut. alcoolique saturée).
Silicate de potasse 1/200.
Eau oxygénée.
Chlorure de zinc.
Essence de térébenthine.
Camphre monochloré Cazeneuve (solution alcoolique saturée).

DÉTRUISENT LA VIRULENCE

Acide phénique (solut. aqueuse à 2/100).
— salicylique 1/100.
— borique 1/5.
— oxalique, à saturation.
Alcool salicyliqué, à saturation.
Soude 1/5.
Potasse 1/5.
Eau iodée.
Salicylate de soude 1/5.
Permanganate de potasse 1/20.
Sulfate de cuivre 1/5.
Nitrate d'argent 1/1000.
Sublimé corrosif 1/5000.
Acide azotique 1/20.
— sulfurique dilué.
— chlorhydrique 1/2.
Camphre bichloré Cazeneuve (solution alcoolique saturée).
Chloral 3/100.
Acétate d'alumine 1/200.
Acide picrique (solution saturée).
Naphtaline (solution alcoolique à 2/100).
Acide benzoïque 2/100.
Essence d'eucalyptus 1/800.
Essence de thym 1/880.
Décoction de feuilles sèches de noyer.

[1] *Rev. med.*, 1883, p. 944.

B. — ACTION DE GAZ OU DE SUBSTANCES EMPLOYÉES A L'ÉTAT DE VAPEURS SUR LE VIRUS *frais*.

NE DÉTRUISENT PAS LA VIRULENCE	DÉTRUISENT LA VIRULENCE
Ammoniaque.	Brome.
Acide sulfureux.	Chlore.
Chloroforme.	Sulfure de carbone.
	Vapeurs d'essence de thym.
	— — d'eucalyptus.

C. — ACTION DE SUBSTANCES LIQUIDES OU GAZEUSES SUR LE VIRUS *desséché*.

NE DÉTRUISENT PAS LA VIRULENCE	DÉTRUISENT LA VIRULENCE
Liquides ou solutions	*Liquides ou solutions*
Acide oxalique.	Acide phénique 2/100.
Permanganate de potasse.	— salicylique 1/1000.
Soude.	Nitrate d'argent 1/1000.
Gaz ou vapeurs.	Sulfate de cuivre 1/5.
Chlore.	Acide chlorhydrique 1/2.
Sulfure de carbone.	— borique 1/5.
Vapeurs d'essence de thym.	Alcool salicyliqué à saturation.
— — d'eucalyptus.	Sublimé 1/5000.
	Gaz ou vapeur.
	Brome.

III. *Echelle d'antisepticité* de Miquel[1], allant des substances *éminemment antiseptiques* qui s'opposent à la putréfaction *d'un litre* de bouillon, à la dose comprise entre 0,01 et 0,10, aux *très faiblement antiseptiques* dont il faut 100 à 400 grammes pour avoir le même effet.

SUBSTANCES ÉMINEMMENT ANTISEPTIQUES

SUBSTANCES	DOSES	SUBSTANCES	DOSES
	gr.		gr.
Biiodure de mercure.	0,025	Bichlorure de mercure. . . .	0,070
Iodure d'argent.	0,030	Azotate d'argent.	0,030
Eau oxygénée.	0,050		

TRÈS FORTEMENT ANTISEPTIQUES

	gr.		gr.
Acide osmique.	0,15	Brome.	0,60
— chromique.	0,20	Iodoforme.	0,60
Chlore.	0,25	Bromoforme.	0,70
Iode.	0,25	Chlorure de cuivre. . . .	0,70
Chlorure d'or.	0,25	Chloroforme.	0,80
Acide cyanhydrique. . . .	0,25	Sulfate de cuivre.	0,90

[1] *Hygiène* d'Arnould, 2e édit., 1889, p. 493.

FORTEMENT ANTISEPTIQUES

	gr.		gr.
Acide salicylique.	1 »	Acide sulfurique.	2 à 3
— benzoïque.	1 »	— azotique.	2 à 3
Bichromate de potasse. . .	1,20	— chlorhydrique. . . .	2 à 3
Cyanure de potassium. . .	1,20	Essence d'amandes amères. . .	3 »
Acide picrique.	1,30	Acide phénique.	3,20
Chlorure d'aluminium. . .	1,40	Permanganate de potasse. . .	3,50
Gaz ammoniac.	1,40	Azotate de plomb.	3,60
Chlorure de zinc.	1,90	Alun.	4,50
Acide thymique.	2 »	Tannin.	4,80
Chlorure de plomb.	2 »	Acide oxalique.	3 à 5
Essence de mirbane.	2,60	— tartrique.	3 à 5
		— citrique.	3 à 5
		Sulfhydrate de sodium. . . .	5 »

MODÉRÉMENT ANTISEPTIQUES

	gr.		gr.
Bromhydrate de quinine. . .	5,50	Salicylate de soude.	10 »
Acide arsénieux.	6 »	Sulfate de protoxyde de fer. .	11 »
— borique.	7,50	Alcool amylique.	14 »
Hydrate de chloral.	9,30		

FAIBLEMENT OU TRÈS FAIBLEMENT ANTISEPTIQUES

	gr.		gr.
Éther sulfurique.	22 »	Iodure de potassium.	140 »
Alcool butylique.	35 »	Prussiate de potasse.	185 »
— propylique.	60 »	Glycérine officinale.	225 »
Borate de soude.	70 »	Urée naturelle.	260 »
Alcool éthylique.	95 »	Hyposulfite de soude.	275 »
Sulfocyanure de potassium. .	120 »	Chlorate de soude.	400 »

IV. Comme telle substance active contre un microbe peut être inactive contre un autre, il importe de dresser des échelles d'action pour chaque microbe. Les tableaux présentés par M. Constantin Paul[1], au Congrès de thérapeutique de 1889, répondent à ce desideratum.

I. Dose minima de quelques antiseptiques capables de s'opposer à la putréfaction d'un litre de bouillon de bœuf neutralisé.

1° SUBSTANCES ÉMINEMMENT ANTISEPTIQUES

	gr.		gr.
Eau oxygénée.	0,05	Nitrate d'argent.	0.08
Sublimé.	0,07		

2° SUBSTANCES TRÈS FORTEMENT ANTISEPTIQUES

	gr.		gr.
Iode.	0,25	Acide cyanhydrique.	0,40
Chlorure d'or.	0,25	Brome.	0,60
Bichlorure de platine. . . .	0,39	Sulfate de cuivre.	0,90

[1] Congrès de thérapeutique, Paris, 1889, et *Nouveaux remèdes*, p. 394.

3° SUBSTANCES FORTEMENT ANTISEPTIQUES

	gr.		gr.
Cyanure de potassium..	0,20	Azotate de cobalt.	2,10
Bichromate de potasse.	1,20	Sulfate de nickel..	2,50
Gaz ammoniac.	1,40	Azotate d'urane..	2,80
Chlorure d'aluminium..	1,50	Acide phénique.	3,20
Chloroforme.	1,40	Permanganate de potasse.	3,50
Chlorure de zinc.	1,90	Azotate de plomb	3,60
Acide thymique..	2 »	Alun..	4,50
Chlorure de plomb..	2 »	Tannin.	4,80

4° SUBSTANCES MODÉRÉMENT ANTISEPTIQUES

	gr.		gr.
Bromhydrate de quinine.	5,50	Hydrate de chloral.	9,30
Acide arsénieux..	6 »	Salycilate de soude..	10 »
Sulfate de strychnine.	7 »	Sulfate de protoxyde de fer..	11 »
Acide borique.	7,50	Soude caustique..	18 »
Arséniate de soude..	9 »		

5° SUBSTANCES FAIBLEMENT ANTISEPTIQUES

	gr.		gr.
Protochlorure de manganèse.	25 »	Chlorure de strontium.	85 »
Chlorure de calcium.	40 »	Chlorure de lithium.	90 »
Borate de soude..	70 »	Chlorure de baryum.	95 »
Chlorhydrate de morphine.	75 »	Alcool.	95 »

6° SUBSTANCES TRÈS FAIBLEMENT ANTISEPTIQUES

	gr.		gr.
Chlorure d'ammonium.	115,50	Glycérine.	225 »
Arséniate de potasse.	125 »	Sulfate d'ammoniaque..	250 »
Iodure de potassium.	150 »	Hyposulfite de soude.	275 »
Sel marin.	165 »		

II. Fièvre typhoïde.

On ne connaît encore qu'un petit nombre de substances qui empêchent la culture du bacille de la fièvre typhoïde.

Ce sont les substances suivantes avec la proportion :

Sublimé.	1 p.	20.000
Sulfate de quinine.	1	800
Acide phénique.	1	200
Acide chlorhydrique.	1	100
Chlorure de chaux	5	100

III. Choléra.

Le bacille virgule ne se développe pas dans un milieu acde. Il suffira de l'addition d'une goutte d'une solution d'acide chlorhydrique à 1 pour 100.

Voici les autres agents qui s'opposent au développement du bacille virgule :

Sublimé.	1 p.	100.000
Sulfate de quinine.	1	5.000
Sulfate de cuivre.	1	500
Acide phénique.	1	400

IV. **Tuberculose.**

1° Agents chimiques qui n'entravent en rien la culture du bacille de la tuberculose et où les colonies se développent d'une façon remarquable :

Acide benzoïque.
Acide salicylique.
Acide urique.
Aldéhyde salicylique.
Benzoate de soude.
Biborate de soude.
Bromure de camphre.
Chloral.
Coniférine.
Ferrocyanure de potassium.
Leucine.
Phosphomolybdate de soude.
Phosphore blanc.
Sulfocyanure de potassium.
Urée.
Uréthane.

2° Dans cette deuxième catégorie, les cultures sont évidentes, mais prospèrent difficilement :

Acétanilide.
Acétone.
Aldéhyde.
Alun ammoniacal.
Alun de chrome.
Arséniate de soude.
Azotate de cobalt.
Azotate de potasse.
Benzophénone.
Bichromate d'ammoniaque.
Biiodure de mercure.
Caféine.
Chlorate de potasse.
Chlorure d'aluminium.
Chlorure du cobalt.
Essence de térébenthine.
Esseuce d'eucalyptus.
Eucalyptol.
Ferrocyanure de potassium.
Iodure de potassium.
Lactate de zinc.
Naphtylsulfate de soude.
Sulfate de soude.
Sulfate de zinc.
Sulfite de soude.
Résorcine.
Terpine.
Terpinol.

3° Substances qui, à une faible dose, rendent les cultures peu appréciables :

Acétate de soude.
Acétophénone.
Acide arsénieux.
Acide borique.
Alcool méthylique.
Azotite de potasse.
Benzine.
Créosote.
Chloroforme.
Ether.
Fluorure de sodium.
Huile de naphte.
Hyposulfite de soude.
Acide picrique.
Acide pyrogallique.
Acide sulfureux.
Alcool éthylique.
Iodoforme.
Menthol.
Nitrobenzine.
Oxalate neutre de potasse.
Salol.
Sulfate d'alumine.
Sulfite salicylsodium.
Sulfovinate de soude.
Toluène.

4° Substances stérilisant complètement les cultures :

Acide hydrofluosilicique.	Fluosilicate de potasse.
Ammoniaque.	Polysulfure de potassium.
Fluosilicate de fer.	Silicate de soude.

Le mémoire de M. Petresco[1], de Bucharest, dont le titre est : *Recherches cliniques et expérimentales sur l'antisepsie médicale*, mérite d'être consulté. Pour la fièvre typhoïde, l'auteur donne la préférence au sulfure de carbone, à la dose de six à huit cuillerées par jour de la solutiou titrée de M. Dujardin-Beaumetz et au naphtol.

Au moment de l'impression de ces pages, où en est le grand apôtre de l'antisepsie, Lister ? A l'emploi d'une gaze préparée avec un mélange de cyanure de zinc et de bichlorure de mercure, ne représentant pas une combinaison définie, et colorée avec du violet de gentiane. Grâce à la matière colorante, le sel reste fixé sur la gaze, sinon il s'en irait rapidement en poussière[2]. Le cyanure double de mercure et de zinc serait un antibactérien universel, absolument insoluble dans l'eau, mais soluble dans 150 parties de glycérine, dans 3000 parties de sérum de cheval ; il antiseptise sûrement une plaie dont la suppuration est très abondante, n'irrite pas la peau[3].

ASEPSIE OPÉRATOIRE

Étant supposé un malade non infecté, il n'est pas douteux qu'une opération parfaitement aseptique ne soit suffisante et l'antisepsie inutile. Mais de quelle manière un opéré est-il infecté ? Et, tout d'abord, peut-il l'être par l'air ?

L'infection par l'air, même dans un hôpital, semble, d'après les nouvelles recherches, de plus en plus improbable ; tout au plus faut-il l'admettre dans les salles communes, mais non dans la salle d'opération. Aussi le spray, dont l'action antiseptique est très douteuse, doit-il être réservé tout au plus pour les pansements faits exceptionnellement au lit du malade d'hôpital. Néanmoins, dans un grand hôpital, je comprends parfaitement la nécessité, comme le remarque M. Poncet[4], de faire autant d'antisepsie que d'asepsie. Mais, avec M. Léon Tripier, j'admets que l'asepsie doit primer l'antisepsie. L'asepsie parfaite peut dispenser de l'antisepsie, l'antisepsie ne saurait dispenser de l'asepsie.

[1] *Bull. thérap.*, 1889, t. CXVII, p. 247.
[2] *Bull. méd.*, 1474, 1884.
[3] *Bull. thérap.*, 1890, t. CXVIII, p. 371.
[4] Une salle d'opération à l'Hôtel-Dieu de Lyon (*Revue de chirurgie*, 1888, p. 605).

Or, vous pouvez aujourd'hui être à peu près sûr de l'asepsie de vos mains, de vos instruments, des éponges, des tampons, des pièces de pansement, et, de plus en plus, il semble que l'air, comme source d'infection, soit une quantité négligeable. M. Le Fort, de même que M. Lawson Tait, est de cet avis. Pourquoi donc recourir aux antiseptiques? A la rigueur, vous n'avez à les utiliser qu'au titre de désinfectant.

Admettant un foyer purulent que vous venez d'ouvrir, que devez-vous faire? Laver énergiquement le foyer avec le liquide antiseptique le plus apte à détruire le pus septique qui peut rester dans la cavité. Ici le sublimé et l'acide phénique se partagent les suffrages: le premier autrement plus actif, mais le second beaucoup moins toxique. Puis vous faites chaque jour avec soin le lavage antiseptique de la cavité.

Si vous avez opéré au milieu de tissus très probablement encore infectés (tumeur blanche, ganglions caséeux, etc.), vous traitez cavités, culs de sac antiseptiquement, en les remplissant par exemple d'iodoforme, de gaze iodoformée.

Mais si vous faites une amputation dans les tissus sains, pour un traumatisme récent, par exemple, si vous pratiquez une laparotomie pour une tumeur de bonne nature, il semble que l'asepsie irréprochable du malade, des aides, des instruments, des pièces de pansement suffise. Et, s'il est prouvé qu'elle suffit, pourquoi faire plus, puisqu'il n'est pas d'antiseptique chirurgical qui ne soit, ne puisse être nocif, le sublimé en tête, le phénol, l'iodoforme, même l'acide borique. M. Senger[1], en Allemagne, est un de ceux qui croient le plus fermement au péril des antimycosiques, à l'action fâcheuse du sublimé, de l'iodoforme, du phénol, des acides salicylique et borique sur le parenchyme des organes, principalement sur le rein ; il n'accepte qu'une solution stérilisée de chlorure de sodium, capable, sinon de tuer les coques, tout au moins d'en ralentir le développement. Rappelons, d'ailleurs, ce grand hôpital anglais dont les deux chirurgiens, opérant dans le même lieu, l'un partisan de l'asepsie, l'autre de l'antisepsie, ont des statistiques également bonnes.

M. van den Corput a récemment insisté sur l'abaissemeat de la puissance virile par l'usage des antiseptiques, de l'acide salicylique en particulier[2].

Dans un livre comme celui-ci, je ne puis dire avec détail ce qu'il faut aseptiser et comment l'asepsie doit être faite. Non seulement il importe

[1] *Sem. méd.*, p. 191 et 210, 1888.

[2] *Wien. med. Bl.*, 1889, nº 36, p. 585.

préalablement d'aseptiser la région où l'on opère, mais encore il serait bon que le malade prît un bain de sublimé au 1/1000 quelques instants avant l'opération et que chez lui la toilette des mains et des ongles fût faite avec non moins de soin que celle des mains et des ongles de l'opérateur et des assistants.

« Un jour, raconte Lawson Tait[1], un chirurgien de haute renommée, m'interpellant au sujet de ma réussite extraordinaire dans les opérations sur l'abdomen, me demandait quels moyens je connaissais pour en arriver là. Aussi longtemps que possible j'évitai la vraie réponse, mais à la fin, mis au pied du mur, j'avouai que j'apportais le plus grand soin à la toilette de mes ongles. Mon interlocuteur, ayant regardé le siens, me tourna les talons. »

Voici comment Fürbringer veut que la désinfection des mains soit faite : 1° nettoyage sec de l'espace sous-unguéal aussi complet que possible ; 2° se laver et se brosser à fond pendant une minute avec savon et eau très chaude, surtout l'espace sous-unguéal ; 3° pendant une minute alcool à 80° ; 4° aussitôt après, avant son évaporation, durant une minute, liquide antiseptique : sublimé 2 : 1000 ou phénol 3 : 100 (l'alcool fait adhérer le liquide antiseptique à l'épiderme).

Si l'on n'a pas d'eau distillée pour faire la solution de sublimé, 1 gramme d'acide acétique pour 2 litres de solution de sublimé.

M. Poncet[2] se contente, pour les mains de ses aides, de lavages répétés avec l'eau chaude savonneuse, de l'usage de la brosse à ongles, de l'immersion pendant quelques instants dans l'alcool à 90° et d'un dernier lavage prolongé avec la solution de sublimé au 1/1000.

Pour avoir de l'eau de lavage aseptique en quantité suffisante, rappelons surtout celle que donnent les filtres Chamberland garantis[3]. A défaut d'une eau parfaitement filtrée, une eau qui a bouilli. En salant préalablement l'eau, on en élève le point d'ébullition, d'une faible quantité, il est vrai, puisque, pour faire monter le point d'ébullition de 1°, une proportion de 7,7 : 100 de chlorure de sodium est nécessaire.

Le mieux serait de se servir d'eau cuite dans un vase clos, de telle sorte que la température d'ébullition puisse être retardée. Il suffit, au point de vue de la stérilisation de l'eau, qu'elle le soit de 10°. Cette eau, de plus, a l'avantage de rester aérée, de conserver sa minéralisation, ce qui en fait une eau sapide, bonne à boire. A défaut de l'auto-

[1] Conférence de l'auteur (*Province médicale*, p. 544, 1887). Rein de Kew se prononce nettement en faveur de l'asepsie contre l'antisepsie dans la laparatomie (*Bull. méd.*, 1890, p. 268.

[2] *Loc. cit.*

[3] Léon Tripier, Stérilisation de l'eau destinée au pansement des plaies (*Lyon méd.*, t. II. p. 377, 1888). — L. Dor, *Stérilisation de l'eau par le filtre Chamberland.*

clave de Chamberland, le dispositif proposé par M. Tellier[1] peut être employé.

La marmite close de cet auteur est placée dans un bain d'eau saturée de sel marin[2] ou dans un récipient dans lequel arrive de la vapeur d'eau. Quel que soit le mode employé, la température de l'eau peut être élevée jusqu'à 150°. La marmite porte à la partie inférieure un robinet surmonté d'un filtre qui permet le soutirage de l'eau ; à la partie supérieure est un autre robinet que l'on a surmonté également d'un filtre de ouate. Lorsqu'on veut soutirer de l'eau, on ouvre à la fois les deux robinets.

Le papier d'amiante de M. Duquaire[3] me paraît le pansement antiseptique le meilleur que l'on puisse rêver pour la chirurgie de guerre ou d'urgence.

Mais je crois avoir assez parlé d'asepsie, sujet surtout chirurgical ; je termine avec M. Paul Reclus par le précepte de saint Augustin : *Sois propre et fais ce que tu voudras.*

SÉRIE AROMATIQUE

Jusqu'à ce jour les *aromatiques* ne comprenaient que des *phénols*, des *acides*, des *essences*, j'ajoute des *bases*.

Les substances aromatiques[4] sont soumises, dans l'organisme, à des oxydations, des synthèses, des réductions, des dédoublements tous d'importance thérapeutique, le plus ordinairement secondaire. Il ne faut pas oublier que, en leur qualité de composés chimiques à *chaîne fermée*, ce sont des corps relativement stables. Leur action essentielle paraît s'exercer directement sur le protoplasma ; à cette action protoplasmatique les aromatiques doivent leur action curative, antiseptique, antipyrétique, spécifique, anodyne, qu'elle s'exerce sur l'élément microbien ou sur l'élément anatomique.

La colonne des *bases*, leur constitution chimique établit la parenté des *antipyrétiques* proprement dits, des *analgésiques* vrais, de nombreux *alcaloïdes* artificiels ou naturels, les uns et les autres souvent

[1] Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, et *Lyon médical*, t. III, 1888. — Voir également la marmite antiseptique de M. Schribaux (*Causeries scientifiques de de Parville*, 28e année, p. 262).

[2] 1 partie de chlorure de sodium se dissout dans 25 parties d'eau bouillante ; or, 39,7 parties de sel : 100 élèvent déjà de 8° le point d'ébullition.

[3] *Lyon médical*, 1890, p. 116, t. LXIII.

[4] Schmiedeberg, *Arzneimittellehre*, Leipsig, 1888.

SÉRIE AROMATIQUE

— ANTISEPTIQUES, ANTIPYRÉTIQUES, ANODYNS, ALCALOÏDES —

I. Benzène C^6H^6 (fig. 1 et 2) et ses dérivés monocycliques

Nitrobenzine $C^6H^5.AzO^2$ — Toluène $C^6H^5.CH^3$ — Xylènes $C^6H^4(CH^3)^2$ — Pétroles (1)

Phénols et leurs dérivés

Phénol (fig. 3) C^6H^6O ou $C^6H^5.OH$
Aseptol ou sulfocarbol.
Acide picrique ou carbazotique $C^6H^2(AzO^2)^3.OH$
* *Résorcine* $C^6H^4(OH)^2$
** *Pyrogallol* $C^6H^3(OH)^3$
Gaïacol $C^6H^4.OCH^3.OH$
Créosol $C^6H^3.CH^3.OCH^3.OH$
Créosote renferme surtout du gaïacol.
Acide pyroligneux renferme de la créosote et des phénols.
Goudron végétal ou pix liquida.
Huile de cade ou acide pyroligneux du goudron de l'oxycèdre.
Goudron de houille ou coaltar.
Huiles lourdes de houille.
Crésols ou crésylols (dérivés du toluène $C^6H^5.CH^3$) $C^6H^4.CH^3.OH$
Créoline et crésyl.
Thymol $C^{10}H^{13}.OH$

* Voy. les *dermatiques réducteurs*.
** Voy. les *dermatiques réducteurs*.

Acides aromatiques et leurs dérivés

Acide benzoïque (fig. 4) $C^6H^5.CO^2H$
Acide cinnamique $C^6H^5.CH.CH.CO^2H$
Baumes naturels.
Acide salicylique $C^6H^4.OH.CO^2H$
Acide dithiosalicylique $C^7H^5O^3\text{-}S\text{-}S\text{-}C^7H^5O^3$
Acide diiodosalicylique $C^6H^2I^2 \langle {OH \atop CO^2H}$
Salicine (glycoside) $C^{13}H^{18}O^7$
Saligénine (alcool) $C^7H^8O^2$
Aldéhyde salicylique ou *essence de reine des prés* $C^7H^6O^2$
Coumarine $C^9H^6O^2$
Ether méthylsalicylique ou *essence de Wintergreen, de Gaultheria* $C^7H^5O^3.CH^3$
Salol ou éther phénylsalicylique $C^6H^4.OH.CO^2.C^6H^5$
* *Acide crésotinique* dérivé du crésol $C^7H^6.OH.CO^2H$
** *Acide gallique* $C^7H^6O^5$ ou $C^6H^2(OH)^3.CO^2H$
*** *Tannin* $(C^7H^6O^5)^2 - H^2O$ ou $C^{14}H^{10}O^9$ (Acide gallique)
Saccharine ou anhydride orthosulfamine-benzoïque
$C^6H^4 \langle {SO^2 \atop CO} \rangle AzH$

* Je décris l'acide crésotinique comme appendice du crésol.
** Voy. les astringents.
*** Voy. les astringents.

Essences

Cymène (fig. 5) $C^6H^4 \langle {CH^3 \atop C^3H^7}$
Terpène $C^{10}H^{16}$ ou $C^{10}H^{14}.H^2$
Essence de térébenthine.
Térébène, terpine, terpinol.
Térébenthines. Résines.
Eucalyptol.
Myrtol.
Camphre du Japon $C^{10}H^{16}O$
Camphre de Bornéo $C^{10}H^{17}.OH$
Essence d'anis ou *anéthol* ou méthyl-allylphénol $C^6H^3.C^3H^5.CH^3.OH$

Bases

1. **Amines** construites suivant le type ammoniaque. $\left. {H \atop {H \atop H}} \right\} Az$

A. UN SEUL NOYAU AROMATIQUE.

Aniline ou phénylamine (fig. 6). $\left. {C^6H^5 \atop H^2} \right\} Az$
Antifébrine ou acétanilide ou phényl-acétylamine. $\left. {C^6H^5 \atop {C^2H^3O \atop H}} \right\} Az$
Exalgine ou phénylméthyl-acétylamine. $\left. {C^6H^4.CH^3 \atop {C^2H^3O \atop H}} \right\} Az$
Phénacétine ou phényl-oxéthyl-acétylamine. $\left. {C^6H^4.OC^2H^5 \atop {C^2H^3O \atop H}} \right\} Az$
Méthacétine ou phényl-oxyméthyl-acétylamine. $\left. {C^6H^4.OCH^3 \atop {C^2H^3O \atop H}} \right\} Az$
Antisepsine ou asepsine ou phénylbrome-acétylamine. $\left. {C^6H^4Br \atop {C^2H^3O \atop H}} \right\} Az$

B. DEUX NOYAUX AROMATIQUES.

Benzaniline (fig. 7) ou phényl-benzoïlamine. $\left. {C^6H^5 \atop {C^7H^5O \atop H}} \right\} Az$

2. **Hydrazines** (fig. 8) suivant le type $H^2 = Az - Az = H^2$
Phénylhydrazine (fig. 9) $C^6H^5.H = Az - Az = H^2$
Hydracétine (pyrodine) ou phényl-acétylhydrazine $C^6H^5.H = Az - Az = H.C^2H^3O$
Antithermine ou phénylléyulinazone (2) $C^6H^5.H = Az - Az = C^5H^8O^3$ (Acide lévulinique)
Orthine de Kobert ou paraoxybenzoate d'hydrazine (en *ortho*)
$C^6H^3 \langle {OH \atop {HAz^2H\,C^6H^5 \atop CO^2H}}$

3. **Pyridine** (fig. 10-11) ou noyau pyridique C^5H^5Az
Dérivés : *conicine, nicotine, pipéridine. pilocarpine.*
Cocaïne ou benzoïlméthoxytétrahydropyridinecarbonate de *méthyle*.
Atropine se rattache par l'acide tropique au noyau benzène, par la tropine au noyau pyridique.

II. Naphtalène $C^{10}H^8$ (fig. 12 et 13) et ses dérivés bicycliques

Naphtols (α et β) $C^{10}H^7.OH$

Acide oxynaphtoïque $C^{10}H^6.OH.CO^2H$
Bétol ou éther naphtylsalicylique $C^6H^4.OH.CO^2.C^{10}H^7$ (Naphtyl)

Naphtol camphré.

4. **Quinoline** ou **quinoléine** C^9H^7Az ou noyau benzène-pyridique (fig. 14).
Kaïrine (fig. 15) ou éthyltrihydrure d'oxyquinoline $C^9H^7(C^2H^5)AzH^3O$
Thalline, ou paraméthoxytétrahydroquinoline. $C^9H^6(OCH^3)AzH^4$
Cinchonine ou polyhydrure de méthylhydrodiquinoline (fig. 16).
Quinine ou oxyméthylcinchonine.
Autres dérivés de la quinoline : *strychnine, brucine, berbérine.*

III. Phénanthrène $C^{14}H^{10}$ (fig. 17 et 18) et ses dérivés tricycliques

5. **Phénanthraquinoline** (fig. 19).
Morphine ou dihydroxyloxyphénanthraquinoline (fig. 20)
Codéine ou méthoxymorphine.

IV. Tétrène ou tétrol C^4H^4 (fig. 22) et ses dérivés

Furfurane $C^4H^3.OH$

Acide pyromucique $C^4H^3O.CO^2H$

6. **Pyrrol** (fig. 23) C^4H^5Az
Pyrazol (fig. 24) $C^3H^4Az^2$
Antipyrine ou oxydiméthylphénylpyrazol (fig. 25). $C^3O(CH^3)^2Az^2.C^6H^5$

I.

Fig. 1. — Fig. 2.
Noyau benzène C^6H^6

Fig. 3.
Phénol $C^6H^5.OH$

Fig. 4.
Acide benzoïque

Fig. 5.
CH^3 méthyle — C^3H^7 propyle
Cymène

Fig. 6.
Aniline ou phénylamine

Fig. 7.
Benzaniline

Fig. 8.
Hydrazine

Fig. 9.
Phénylhydrazine

Fig. 10. — Fig. 11.
Pyridine

II.

Fig. 12. — Fig. 13.
Naphtalène $C^{10}H^8$

Fig. 14.
Quinoléine ou noyau benzènepyridine

Fig. 15.
Kaïrine

Fig. 16.
Cinchonine

III.

Fig. 17. — Fig. 18.
Phénanthrène $C^{14}H^{10}$

Fig. 19.
Phénanthraquinoline ou $C^{13}H^{13}Az$

Fig. 20.
Morphine ou dihydroxyloxyphénanthraquinoline

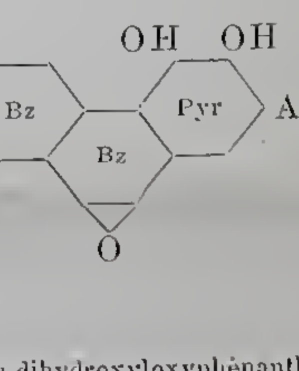
IV.

Fig. 21. — Fig. 22.

Fig. 23.

Fig. 24.

Fig. 25.



antiseptiques avec les *aromatiques antiseptiques,* eux-mêmes, plus ou moins antipyrétiques et analgésiques. Le physiologiste et le clinicien, non moins que le chimiste, seront frappés de l'accord qui paraît exister entre la structure moléculaire, les propriétés physiologiques et thérapeutiques de tous les composants aromatiques, y compris le nouveau sous-groupe basique.

Nul *hypnagogue* (chloral, paraldéhyde, sulfonal, etc.), nul *hypno-anesthésique* (éther, chloroforme, etc.), tous corps à *chaîne ouverte*, n'appartient à la série aromatique; ainsi, les médicaments aptes à produire le sommeil simple ou l'hypno-anesthésie chirurgicale sont-ils, de par la chimie, naturellement séparés des analgésiques ou anodyns (antifébrine, exalgine, cocaïne, antipyrine, etc.). La morphine, il est vrai, figure dans la série aromatique; mais précisément, n'est-elle pas encore plus le remède de la douleur que celui de l'insomnie?

En donnant ce tableau de la *série aromatique*, j'ai non seulement eu le but de montrer un rapport de composition entre les divers corps qui la composent, rapport rendant, jusqu'à un certain point, compte de propriétés communes, quoique possédées à des degrés bien divers mais encore d'ouvrir la voie à des recherches nouvelles. Il ne s'agit, bien entendu, que d'actions possibles; il ne suffit pas que tel corps appartienne à la série aromatique pour être plus ou moins antiseptique, antipyrétique, anodyn, modificateur de l'élément nerveux; mais il est possible qu'il soit, à des degrés divers, tout cela, comme il peut également être absolument inactif. Ne voyons-nous pas souvent telles substances isomères différer totalement d'activité : ainsi, des trois acides oxyphénylsulfureux dont un seul est actif. *A fortiori*, tel corps, se rattachant à la série aromatique, n'a-t-il quelquefois nulle propriété du groupe.

ANTISEPTIQUES AROMATIQUES

Les médicaments antiseptiques occupent dans la médecine de ce jour une si grande place, et parmi les médicaments antiseptiques de nombreux agents du groupe aromatique ont une prééminence tellement incontestée, qu'il est logique de commencer leur histoire par celle des deux corps dont le noyau benzénique, C^6H^6, est composé, d'autant plus que le carbone mérite, comme antiseptique, plus qu'une courte mention.

A coup sûr le carbone ne paraît pas expliquer suffisamment les pro-

priétés antiseptiques qu'un grand nombre de composés aromatiques possèdent; il est antiseptique indirectement, d'une manière négative. Ce serait une exagération de rapprocher le rôle qu'il peut avoir ici de celui qui lui revient dans la constitution de toute molécule organique. La puissance antiseptique doit appartenir beaucoup plus à la forme, à la construction de la molécule, qu'à la nature de ses atomes constituants. Certes, aujourd'hui, je ne comprendrais pas un traité de chimie organique sans un chapitre préliminaire sur le carbone, tandis qu'en parler, parler surtout de l'hydrogène avant d'étudier le domaine du benzène sont, je l'avoue, moins obligatoires. C'est pure coïncidence, si l'on veut, que je puisse rattacher même le second à la série antiseptique.

CHARBON

Le *charbon animal* présente deux variétés : *a)* le charbon animal ordinaire, noir d'os, noir animal pulvérisé, *carbo ossium* ; — *b)* le charbon animal purifié, *carbo ossium acido (hydrochlorico) depuratum.* Leur usage est surtout pharmaceutique; ils servent à la décoloration des sirops. Comme la caractéristique et la supériorité possible du charbon animal sur le charbon végétal consistent dans la présence du phosphate de chaux, il est irrationnel de l'en priver en le traitant par l'acide chlorhydrique (Collas).

Si l'on filtre, à l'abri de l'air, sur du charbon animal, de l'huile phosphorée, le filtrat ne conserve pas de phosphore, d'où son emploi rationnel dans l'empoisonnement par le phosphore ; même raison existe pour son emploi dans l'empoisonnement par les alcaloïdes. L'indication évacuante n'en subsiste pas moins dans l'un et l'autre cas.

Charbon végétal, carbo ligni pulveratus. On calcine en vase clos, pour l'obtenir, des fragments de bois blanc, non résineux, plus particulièrement de bouleau, de peuplier (Belloc). Il est plus poreux que le charbon animal, d'où sa faculté d'absorption plus grande pour les gaz ; mais ses molécules sont moins fines, les angles en sont plus aigus, d'où son action légèrement purgative et moins de crainte d'un séjour prolongé dans l'intestin; enfin, il n'a pas, ne doit pas avoir d'odeur empyreumatique.

C'est surtout, lorsqu'il est fraîchement préparé, qu'il absorbe les gaz putrides (ammoniaque, hydrogène sulfuré), en provoquant leur oxydation partielle (il lie cinquante-cinq fois son volume d'acide sulfhydrique, quatre-vingt-dix fois son volume d'ammoniaque, trente-six volumes d'acide carbonique, dix volumes d'oxygène), et déve-

loppe de la chaleur[1]. Des ulcères fétides saupoudrés de charbon perdent leur mauvaise odeur. De l'eau putréfiée, après avoir filtré sur du charbon, devient buvable; l'eau se conserve longtemps dans un tonneau dont la paroi est recouverte de charbon. Il y a donc de l'exagération, sinon une erreur, dans cette affirmation que le charbon cesse d'agir antiseptiquement lorsqu'il est humide. D'autre part, il est vrai, l'absorption des gaz par le charbon prête plus à la discussion; elle existe cependant, comment s'en rendre compte?

Un cadavre frais, plongé dans de la poudre de charbon, se décompose sans se putréfier, de telle sorte, qu'après plusieurs mois on ne trouve que des os, de la graisse, du charbon comme combiné avec de l'acide azotique[2]. La raison de ceci, dit Binz, c'est que le charbon finement pulvérisé, comme la mousse de platine, condense l'oxygène, l'ozonise, le rend capable d'oxyder les subtances organiques. J'ajoute : « Ici, pas de vie microbienne possible, donc pas de putréfaction. »

Binz explique de la même manière qu'un filtre de charbon retienne, détruise, oxyde les substances amères et colorantes, les alcaloïdes, les métalloïdes, comme le phosphore, certains oxydes métalliques et sels.

Je crois donc que, délayée dans une faible quantité d'eau, l'action absorbante, désinfectante du charbon s'exerce encore, et qu'il n'agit pas contre la tympanite intestinale, comme l'admet M. Luton[3], seulement à titre de masse inerte favorisant les évacuations alvines. Cette masse n'est pas inerte, autant que M. Luton le croit, parce que les molécules en sont anguleuses, de forme irrégulière, capables, par conséquent, de provoquer le péristaltisme et de lutter ainsi contre la torpidité gastro-intestinale. Et surtout M. Bouchard a prouvé depuis longtemps que, à dose suffisante, le charbon seul, qu'il a donné jusqu'à 100 grammes par jour, et surtout le charbon mélangé d'iodoforme[4] (100 grammes du premier, 1 gramme du second, dose *pro die)*, désodorait complètement les matières fécales, diminuait leur toxicité ainsi que celle des urines. Outre la répugnance de la plupart des malades pour ce mélange, M. Albert Robin[5] signale encore l'accu-

[1] *In* Binz, *loc. cit.*

[2] J. Stenhouse, *Charcoal to sanitary purposes*, 1855, *in* Binz, *loc. cit.*

[3] *Etudes de thérapeutique*, Paris, 1882.

[4]

Iododoforme.	1	gramme.
Faites dissoudre dans éther.	10	grammes.
Mêlez avec charbon végétal finement pulvérisé.	100	—

Laissez l'éther s'évaporer à l'air libre et mélangez au mortier avec :

Glycérine.	100	grammes.

Cette mixture était donnée en 10 à 12 fois dans les vingt-quatre heures (par grandes cuillerées délayées dans un peu d'eau (*Maladies infectieuses*, Paris, 1889, p. 294).

[5] *Leçons de clinique*, Paris, 1887, p. 71.

mulation possible dans l'intestin de masses de charbon. L'iodoforme, détermine parfois des douleurs stomacales, provoque l'assoupissement Cependant M. Robin ne dépasse pas la dose de 60 grammes.

Malgré ma conviction que le charbon, même administré dans de l'eau est encore un désinfectant du tube gastro-intestinal, je n'en reconnais pas moins qu'il est mieux de le donner plutôt dans le pain azyme.

Poudre dentifrice en charbon *(Cod.)*.

Charbon de bois léger.	200
Poudre de kina gris.	100
Essence de menthe poivrée.	1 goutte

Tablettes de charbon *(Cod.)*.

Charbon végétal pulvérisé.	200
Sucre blanc.	300
Mucilage de gomme adragante.	40

Chaque tablette pèse 1 gramme et renferme $0^{gr},25$ de chabon

L'étude du charbon d'éponges appartient à l'histoire de l'iode.

Hydrogène. Le D[r] Senn l'a recommandé à titre de gaz essentiellement aseptique pour insuffler l'intestin dans le but de rendre possible le diagnostic des perforations. Pareilles insufflations me semblent également un mode de traitement de l'obstruation intestinale, du volvulus. Le gaz triomphe, en effet, facilement de la valvule iléo-cæcale avec une pression variant de $0^{kg},1$ à 1 kilogramme. L'opération doit être conduite avec une grande lenteur, surtout lorsque le gaz arrive dans l'estomac. Une rupture intestinale ne serait à craindre que si la pression dépassait 4 kilogrammes. Le passage de la valvulé de Bauhin s'annonce par un gargouillement et par une diminution brusque de la pression. L'hydrogène est préférable à l'air parce qu'il tend, vu sa légèreté, à remonter dans l'intestin, et qu'il n'est pas irritant. Nulle explosion à craindre. Bien au contraire Senn va jusqu'à proposer, dans le cas où l'on recourt à pareille injection dans le but de diagnostiquer une perforation intestinale, d'allumer le gaz à sa sortie de la plaie pour en assurer l'antisepsie [1].

BENZINE OU BENZÈNE — NITROBENZINE

La benzine, noyau du groupe aromatique, découverte par Faraday en 1825, reçut son nom lorsque Mitscherlich l'eut obtenue par la distillation de l'acide benzoïque avec un excès de chaux.

[1] *Sem. med*,. p. 367 et 380, 1888. — *Gaz. hebd. méd. et chir.*, p. 621, 1888, et p. 195, 1889. — *Rev. sc. méd.*, t. XXXII, p. 604. 1888.

$$C^7H^6O^2 = CO^2 + C^6H^6$$
acide benzoïque.

On la retire aujourd'hui des goudrons de houille, en les distillant à la température de 81 à 86°, c'est un beau liquide incolore, neutre, d'une odeur spéciale, non désagréable, non miscible avec l'eau.

On l'a plutôt employée comme macrobicide que comme microbicide, ainsi contre la gale (benzine 3 parties, axonge 4 parties), contre les oxyures en lavement 3 à 8 grammes, 500 grammes d'eau (Mosler), *intus* contre la trichinose en émulsion ou en capsule, jusqu'à 6 grammes par jour. Frerichs et Naunyn l'ont prescrite dans la dyspepsie à titre d'antiseptique, d'antifermentescible.

La fonction chimique, qu'a la benzine d'être le noyau formateur du groupe aromatique, nous intéresse plus que son usage thérapeutique, nul aujourd'hui.

Kékulé a le premier représenté sous la forme d'un hexagone[1] la benzine, qui se comporte généralement comme un corps saturé, sur lequel la plupart des réactifs agissent par substitution, non par addition, hexagone dans lequel chaque atome de carbone est supposé tétratomique.

Une des réactions les plus importantes de la benzine est celle de la *nitrobenzine* ou essence de *mirbane* qui rappelle, par son odeur, l'essence d'amandes amères. Elle résulte de l'action de l'acide nitrique AzO^2OH, sur la benzine; il se produit une substitution d'hypoazotite, AzO^2, à un atome d'H.

$$C^6H^6 + AzO^2OH = C^6H^5.AzO^2 + H^2O$$

L'essence de mirbane est un liquide jaune clair qui peut, sans grand inconvénient, remplacer l'essence d'amandes amères en parfumerie, mais non dans la pâtisserie, ni dans la fabrication des liqueurs, parce qu'elle est toxique. Mais tel n'est pas, du reste, son principal usage; elle sert surtout à la préparation de l'aniline, $C^6H^5AzH^2$, point de départ des substances colorantes artificielles, dérivées du goudron de houille. Il suffit pour cela de faire agir sur la nitrobenzine un agent réducteur. Pour comprendre la réaction, on peut écrire la nitrobenzine $Az\left\{\begin{matrix} C^6H^5 \\ O \\ O \end{matrix}\right.$ et l'aniline $Az\left\{\begin{matrix} C^6H^5 \\ H \\ H \end{matrix}\right.$ ce qui montre : 1° la transformation par réduction de la première en la seconde; 2° que l'aniline est une ammoniaque composée, une phénylamine (C^6H^5 désigne le radical *phényl*).

[1] Voir le tableau.

Kobert[1] résume ainsi les symptômes de l'empoisonnement professionnel ou non du *nitrobenzène :* pâleur, cyanose d'un bleu grisâtre, frissons, vomissements, somnolence, convulsions, mydriase, dyspepsie, coma profond, hypostases d'un noir bleuâtre, escarres de decubitus. L'haleine et l'urine ont l'odeur du nitrobenzène. L'urine, au polarimètre comme avec la liqueur de Fehling, présente la réaction du sucre; elle ne contient ni matière colorante du sang, ni méthémoglobine. M. Bergeron, secrétaire perpétuel de l'Académie de médecine, a décrit, d'autre part, les accidents professionnels des ouvriers employés à la fabrication de la nitrobenzine et de l'aniline (voy. *aniline*), accidents qu'il rapporte à la nitrobenzine elle-même. Prosser White[2] en étudie plus spécialement l'empoisonnement chronique; il rattache les troubles sensoriels, moteurs, vasomoteurs, à la névrite périphérique ou à l'inflammation interstitielle des gaines nerveuses.

Le *toluène* ou toluol, $C^7 H^8$, homologue supérieur de la benzine ou méthylbenzine. $C^6 H^5 . CH^3$, est un des résultats de la distillation sèche du baume de tolu. C'est un liquide incolore, d'une odeur de benzine qui, comme l'essence de térébenthine, rend l'oxygène actif; il s'élimine de l'organisme à l'état d'acide hippurique. Son principal intérêt médical est que le *crésol*, $C^7 H^8 O$ ou $C^6 H^4 . CH^3 . OH$, en dérive.

XYLÈNE OU XYLOL[3]

Le xylène, $C^6 H^4 (CH^3)^2$, ou diméthylbenzine est un produit de goudron. Zuelza avait attiré l'attention sur lui comme antiseptique ; Œtvös a recommandé son emploi dans la variole. La dose en serait de 2 à 3 grammes par jour.

Xylène pur.	3	grammes
Eau de menthe. . } *aa*.	50	—
Eau distillée. . . }		
Sirop de cannelle.	10	—

Une cuillerée toutes les deux heures. C'est un remède qui n'est pas entré dans l'usage.

PÉTROLES

Les huiles de pierre se distinguent en : 1° *pétroles d'Amérique*, constitués par des carbures d'hydrogène à *chaîne ouverte* ou *acycliques* de la formule $C^n H^{n2+2}$ (série du méthane, ou formène, CH^4); 2° *pétroles d'Europe* ou *d'Asie (naphtes)* constitués par des carbures d'hydrogène à *chaîne fermée* ou *cycliques* de la formule $C^n H^{2n}$, se distinguant de leurs isomères. les carbures éthyléniques[1], par leur stabilité : on peut construire leurs molécules suivant le type hexagonal du benzène : 3° *naphtes de Galicie*, constituées par les deux espèces précédentes.

[1] *Compend. d. prakt. Toxikologie*, Stuttgart, 1887.
[2] Toxic effects of nitrobenzol *(Practitioner*, XLIII, 1, p. 14, july 1889).
[3] *Rev. sc. méd.*, t. XXX, 1887, p. 72.
[4] Ethylène, $C^2 H^4$.

Mendeleeff[1] a supposé que les pétroles du Caucase proviennent de la réaction à haute température de l'eau salée sur les carbures métalliques, spécialement sur les carbures de fer, probablement en présence de l'acide silicique, soit d'abord :

$$Fe^2C + 2H^2O = 2FeO + CH^4$$
$$2Fe^2C + 4H^2O = 4FeO + C^2H^6 + H^2$$

Soit ensuite :

$$SiO^2 + 2NaCl + H^2O = SiO^2.Na^2O + 2HCl$$

Or Cloëz a montré que la fonte, attaquée par l'acide chlorhydrique, donne naissance à des hydrocarbures.

Les Allemands connaissent le pétrole sous le nom d'*oleum petræ italicum*, nous, sous celui d'*huile de Gabian* (Hérault). M. Blache[2] a conseillé contre le rhume des capsules de 25 centigrammes d'huile de Gabian, dont il serait permis de prendre une dizaine par jour, puisque l'auteur a pu absorber lui-même plusieurs cuillerées à café de pétrole sans inconvénient. Malgré les faits d'innocuité rapportés par M. Blache, je crois qu'il ne faut pas dépasser les doses de 2 à 3 grammes par jour, de hautes doses ont pu produire un collapsus grave, des convulsions tétaniques. Dans un cas de tentative de suicide rapportée par Reihlen[3] la dose absorbée avait dû être de 150 centimètres cubes et cependant les symptômes furent relativement légers. Le pétrole serait plus dangereux à respirer qu'à boire.

Pour l'usage externe les indications sont celles de la térébenthine; on l'avait proposé contre la gale, mais ce paraît être un acaricide médiocre.

Dans la distillation du pétrole, vers la fin de l'opération, en même temps que les huiles à graisser se séparent, reste la *cire de pétrole* ou *paraffine* (de *parum affinis*) parce que les alcalis et la plupart des acides ne l'attaquent pas. Soluble dans 28 parties d'alcool chaud, elle peut servir à faire des pansements inamovibles.

Il va de soi qu'elle est un composé de carbure d'hydrogène de la série du méthane (formène) lorsqu'elle est retirée des pétroles d'Amérique, de la série C^nH^{2n}, s'il s'agit des pétroles du Caucase.

M. Pichon, dans son livre sur le morphinisme[4], signale la *naphtomanie* des jeunes Américaines, aspirant les vapeurs infectes du pétrole brut jusqu'à production d'une véritable ivresse.

Comme dérivés du pétrole nous devons distinguer, suivant la température de leur ébullition :

[1] In *Chimie* de Gautier, p. 87, t. II.
[2] *Causeries scientifiques* de Parville, p. 157, 19me année.
[3] *Centralb. f. kl. Med.*, p. 53, 1886.
[4] Paris, 1890.

1° L'*éther de pétrole*, qui distille entre 45 et 60°, très inflammable, composé de divers carbures, entre autres d'hydrure d'amylène ou pentane, $C^5 H^{12}$, et d'hydrure de capronyle ou hexane, $C^6 H^{14}$; il est employé en Allemagne en frictions contre le rhumatisme.

2° La *benzine de pétrole*, qui distille entre 55° et 75°, différant de la benzine en ce qu'elle est un mélange de carbures d'hydrogène de la formule $C^n H^{2n+2}$, principalement d'hydrure de capronyle, $C^6 H^{14}$; elle diffère très peu de l'éther de pétrole, un peu moins inflammable, cependant. Elle est officinale en Allemagne où ses usages sont ceux de la benzine et de l'éther de pétrole.

Il existe dans le commerce de nombreux produits similaires, à rapprocher des précédents, et portant des noms divers ; ainsi de la *gazoline*, excellent microbicide, recommandée par Edison comme désinfectant pour les lieux où règne la fièvre jaune. Gazoline ou gazolène ne sont probablement que des variétés de la benzine de pétrole.

3° L'*huile de vaseline* ou *paraffine liquide*, ou *pétro-baseline*, qui ne bout pas au-dessous de 360° et sert à la préparation de la *vaseline*. MM. Durand et Meunier ont proposé, pour les injections sous-cutanées, l'huile de vaseline comme excipient du menthol, de l'iodoforme, du thymol, du sulfure de carbone, de l'eucalyptol. Mais ce mélange de carbures d'hydrogène, étrangers à l'organisme, paraît exercer sur le rein une action fâcheuse ; à dose faible, il semblerait cependant, d'après MM. Cadéac et Meunier [1], pouvoir être brûlé par l'organisme.

4° La *vaseline* ou *onguent de paraffine* est un mélange d'huile de vaseline et de paraffine dont j'ai parlé un peu plus haut. La pharmacopée allemande le formule ainsi : paraffine solide, 1 partie ; paraffine liquide, 4 parties.

C'est comme une véritable graisse onctueuse, inodore, inoxydable, ne pouvant rancir. A titre d'excipient pour pommade, la vaseline est inférieure à l'axonge, à la lanoline, si l'on veut une action en profondeur, modifier l'épiderme dans toute son épaisseur ; elle ne convient que dans le cas où l'on désire seulement une action de surface, de contact. Seule, déjà, la vaseline adoucit, assouplit la peau, guérit les engelures, les démangeaisons, remplace le cold cream.

ACIDE PHÉNIQUE OU PHÉNOL

$C^6 H^6 O$ ou $C^6 H^5 . OH$

L'acide phénique, découvert par Runge, à Oranienburg, en 1834, dans les goudrons de houille, fut nommé par lui acide *carbolique*, nom qu'il porte toujours en Allemagne et en Angleterre. A l'état impur, il était connu depuis longtemps, mais considéré par les chimistes comme une créosote. Cet acide impur est l'acide phénique brut *(acidum carbolicum crudum)*, officinal en Allemagne, où il est utilisé comme désinfectant ; il renferme environ 80 : 100 d'acide phénique pur, plus des carbures d'hydrogène, du crésol, de la naphtaline, etc.

Laurent et Gerhard ont étudié l'acide carbolique avec soin ; le premier le nomme *acide phénique* (φαίνειν, briller), le second, *phénol*.

L'acide phénique est neutre aux papiers réactifs, mais il se combine avec les bases, raison pour laquelle on en a fait tout d'abord un acide ; seulement cette combinaison est si faible que l'acide carbonique la dédouble, tandis que le phénol ne peut séparer cet acide de ses sels. Sa constitution atomique probable, $C^6 H^5 . OH$, le rapproche des alcools.

[1] *Bull. med.*, 1888, p. 326.

$\left.\begin{matrix} H \\ H \end{matrix}\right\} O$ Eau — $\left.\begin{matrix} C^6H^5 \\ \text{Phényl} \\ H \end{matrix}\right\} O$ Phénol — $\left.\begin{matrix} C^2H^5 \\ \text{Ethyl} \\ H \end{matrix}\right\} O$ Alcool

Néanmoins plusieurs réactions éloignent le phénol des alcools, notamment l'action, sur lui, de l'acide sulfurique. Tandis que l'acide sulféthylique $SO^4 \left\{\begin{matrix} H \\ C^2H^5 \end{matrix}\right.$ (acide éthylsulfurique ou sulfovinique) est peu stable, que facilement, en présence de l'eau, l'alcool et l'acide sulfurique sont régénérés, par contre, l'éther phénylsulfurique. ou plutôt l'acide oxyphénylsulfureux [1] $C^6H^4 \left\{\begin{matrix} OH \\ SO^3H \end{matrix}\right.$ est un corps parfaitement stable. Le phénol, séparé des alcools, est aujourd'hui le type d'une fonction nouvelle, la *fonction phénolique* de Berthelot.

On extrait généralement le phénol des portions du goudron de houille bouillant, distillant de 140 à 200°.

L'acide phénique se présente sous la forme de longues aiguilles incolores, d'odeur vive, créosotée, de saveur brûlante, légèrement hygrométriques, solubles dans 16,6 d'eau froide, très soluble dans l'alcool (Weber a prouvé que celui-ci diminuait le pouvoir antiseptique de l'acide phénique), dans l'éther, les essences et dans les huiles.

L'huile phéniquée est, comme la solution alcoolique de phénol, un mélange trompeur, ainsi que l'ont bien établi Wolffhügel et V. Knorre [2]. Il semble que les dissolvants énergiques du phénol aient une telle affinité pour lui, qu'ils ne veuillent le céder ni aux tissus hydratés de l'organisme, ni aux microbes, d'où résulte une diminution de nocivité et d'antisepticité. Koch a publié un cas de charbon mortel inoculé par un catgut d'intestin de brebis. Il faut d'ailleurs savoir que les corps gras, d'une manière générale, diminuent l'activité thérapeutique et toxique de toutes les substances qu'ils incorporent, comme s'ils formaient à chaque molécule une enveloppe sphérique parfaitement isolante. Nous retrouverons souvent l'application de cette loi, plus particulièrement à propos de l'arsenic.

Les cristaux de phénol rougissent facilement à la lumière, parce qu'il se forme des produits d'oxydation. Le perchlorure de fer le colore en bleu.

Runge avait déjà reconnu l'action antiseptique de l'acide phénique ; il l'attribuait, à tort, exclusivement à son action coagulante de l'albumine. Sa parenté avec la créosote, puisqu'il avait été considéré comme identique avec elle, le destinait d'ailleurs à être expérimenté dans ce sens; mais son prix était par trop élevé. Lorsque Calvert, de Manchester, put le livrer à un prix modéré, les médecins s'en occupèrent. Béchamp, d'abord, rappela l'attention sur lui comme antifermentatif; mais le premier travail important est celui de Lemaire (1864). Lister, en 1867, en faisait la base de la chirurgie qu'il inaugurait; bientôt l'acide phénique fut à son apogée. Mais, après quelques années, les progrès faits en bactériologie, surtout l'exactitude apportée dans l'étude de l'action des divers antiseptiques sur les microbes, sur la stérilisation des milieux de culture, l'ont fait descendre du rôle d'antiseptique médical ou chirurgical à celui de désinfectant. Cependant, la réaction est exagérée ; quelques chirurgiens lui restent fidèles et même, sur le terrain médical, il trouve encore quelques indications.

1 Il existe trois acides oxyphénylsulfureux dont l'un le β ou ortho est un antiseptique très puissant; les deux autres le para et le méta sont inactifs.

2 In *Vorlesungen* de Binz, Berlin, 1886.

I. Par quelle propriété d'abord, expliquer qu'il soit antiseptique? Ce n'est certainement pas, exclusivement du moins, par son action coagulante de l'albumine. Trop nombreux sont les coagulants de l'albumine non antiseptiques, et, d'autre part, une solution de bichlorure de mercure et de chlorure de sodium, non coagulante de l'albumine, est très antiseptique.

M. Binz [1] décrit l'action directe du phénol sur les ferments figurés et amorphes. Sous son influence immédiate, les ferments figurés se foncent, noircissent, deviennent granuleux, le noyau apparaît; bientôt, ils se désorganisent et forment des grumeaux; le protoplasma est détruit. Une solution de 3 pour 100 suffirait (Gairtner) pour tuer tous les organismes pathogènes.

Ce noircissement du protoplasma mycotique pourrait, à la rigueur, être considéré comme un coagulat; il paraît caractériser le mode d'action de tous les antiseptiques (Binz).

De très grandes quantités de phénol paralysent également les ferments non figurés : ptyaline, diastase, émulsine, myrosine. Lemaire, remarque Binz, a eu tort de dire que l'acide phénique les respectait; son erreur a eu pour cause la trop faible quantité d'antiseptique employé; l'auteur allemand remarque, néanmoins, que le phénol ne produit nul trouble apparent du ferment soluble, il ne fait que les paralyser. Pour moi, Lemaire est plus près de la vérité que Binz, et d'une manière générale, on peut dire que, à dose thérapeutique *intus*, l'acide phénique entrave peu l'action des diastases; seulement, ce ne serait pas une raison suffisante pour le conserver comme antiseptique interne.

Il est difficile de nier que le phénol ne soit un bon antiseptique, d'une manière générale au moins; néanmoins, le fait a été contesté, surtout dans ces derniers temps. Lister ne l'emploie plus; Koch, surtout l'a beaucoup décrié, le rang qu'il occupe dans le tableau dressé par cet auteur des substances capables d'agir sur la bacille charbonneux, est très inférieur [2].

Un antiseptique peut être sans action sur tel micro-organisme, en avoir une énergique sur tel autre; ainsi, en est-il pour l'acide phénique que de récents faits paraissent prouver utile contre la diphtérie, l'érysipèle, l'anthrax, etc. D'ailleurs, dans les études faites sur l'action des antiseptiques, il est un point négligé jusqu'à ce jour : l'*élément chaleur*.

[1] *Vorlesungen über Pharmakologie.* — Je fais de nombreux emprunts au remarquable chapitre consacré par l'auteur au phénol.

[1] Voir, page 171, le tableau de Koch.

L'importance de l'élément chaleur dans l'action des antiseptiques[1] a été bien mise en évidence par M. Arloing et cela précisément pour l'acide phénique qui, comme l'acide borique d'ailleurs, sans action à froid ou à la température ordinaire sur le microbe de la septicémie puerpérale, le tue à la température de 42°. Il en serait de même de l'acide phénique vis-à-vis du microbe de la septicémie gangreneuse[2]. A 36°, après six heures de contact, il détruirait même le virus sec, tandis qu'à une température inférieure il est sans action. Ces faits intéressant peut-être encore plus l'hygiéniste que le médecin, sont d'une application plus immédiatement pratique dans l'emploi des désinfectants.

Si l'acide phénique est un antiseptique sur lequel les chirurgiens disputent, il est encore plus discuté en médecine à cause de sa toxicité, moindre, à coup sûr, que celle du sublimé, néanmoins grande. Le médecin, plus que le chirurgien, doit tenir compte de ces deux facteurs, *puissance antiseptique et toxicité*, dont la résultante peut s'appeler *propriété thérapeutique*. C'est ainsi que, d'après Bouchard[3], si l'action antiseptique du phénol, comme stérilisant du bouillon ensemencé de staphylocoques dorés, est déjà inférieure aux deux naphtols, surtout au sublimé, sa toxicité, bien supérieure à celle des naphtols, le fait descendre encore plus au-dessous de ceux-ci dans l'échelle thérapeutique. Voici d'abord, un premier tableau de Bouchard[4].

0gr.03 de sublimé (culture du *Staphylococcus aureus*) équivaut comme puissance antiseptique à.	0gr.12 de naphtol α.
	0gr,15 de naphtol β.
	0gr.80 de créosote.
	0gr.80 de phénol.

De ce tableau, je conclus que, si la puissance antiseptique du bichlorure est représentée par 100, nous avons comme valeur antiseptique, en série descendante, pour :

Le sublimé.	100
Le naphtol α.	25
Le naphtol β.	20
La créosote.	3,75
Le phénol.	3,75

[1] Thèse de Lyon 1884, n° 219, série 1 : *Etude expérimentale sur le virus de la septicémie puerpérale*, par Truchot. M. Ala. à propos du sublimé, insiste également sur la possibilité d'augmenter l'action antiseptique d'une solution en l'employant chaude (*Rev. sc. méd.*, 1890, t. XXXV. p. 493).

[2] Thèse de Forgue (agrégation 1862. p. 92) : *Des septicémies gangreneuses*.

[3] *Maladies infectieuses, antisepsie*. 1880, Paris.

[4] *Maladies infectieuses*, p. 228.

Par contre, Bouchard en arrive, de par ses expériences, en tenant compte des deux actions toxique et stérilisante, à dresser, quant à la valeur thérapeutique, le tableau centésimal suivant :

Naphtol α.	100
Naphtol β.	49
Créosote.	19
Phénol.	8
Bichlorure de mercure.	7,75

De telle sorte, remarque le professeur de Paris, que, par suite de sa toxicité, le plus puissant des antiseptiques est celui dont la valeur thérapeutique est la plus faible.

II. Appliqué sur la peau, en solution très concentrée, *a fortiori* pur, l'acide phénique produit une tache blanche entourée d'une auréole rouge. Au niveau de la tache la peau est insensible. Pour peu que son action se prolonge, il momifie, nécrose les tissus. Cette action caustique résulte de la coagulation de l'albumine.

Prudden[1] a constaté qu'une solution très étendue (1 : 1600), en badigeonnage sur le mésentère d'une grenouille, empêchait la diapédèse des leucocytes, dans la suppuration. Nul changement ne se produit ici, ni dans le calibre des vaisseaux, ni dans leurs parois, ni dans le courant. La vapeur de phénol pénètre et va paralyser le leucocyte sur le point d'émigrer. Mais pour peu que la dilution soit moindre, le sang est altéré, de la stase et des thromboses se produisent.

III. L'absorption du phénol se fait en nature par les muqueuses, par les plaies, même par la peau intacte, à cause des vapeurs qu'il émet ; mais, dans ce dernier cas, il ne peut en être absorbé que des quantités insignifiantes. Lorsque des accidents mortels se sont produits à la suite d'emploi de l'acide phénique en applications externes, c'est que la peau avait été plus ou moins altérée. A plus forte raison en cas de plaie, l'absorption peut être bien suffisante pour causer la mort. Si l'on recourt à la voie hypodermique[2], l'adjonction de glycérine ou de camphre diminue la douleur de l'injection ; celle-ci, faite avec une solution à 5 pour 100, ne peut produire d'accidents locaux qu'en cas de faute contre l'asepsie ; une région œdématiée par l'albuminurie doit cependant être évitée. L'injection est légèrement anesthésique, toujours analgésique et antiphlogistique ; la douleur provoquée est passagère.

IV. Arrivé dans le sang, le phénol agit sur ses éléments, comme

[1] *In* Binz.

[2] *Contribution à l'étude des injections hypodermiques et parenchymateuses d'acide phénique*, par Eugène Faivre. Paris. 1888.

nous l'avons déjà dit, en abaissant leur vitalité, en les paralysant. Il s'y oxyderait aux dépens de l'oxygène destiné à l'hématose, d'où des phénomènes d'asphyxie. L'un de ses produits d'oxydation est l'*hydroquinone*, $C^6H^6O^2$, isomère de la résorcine, l'un et l'autre antipyrétiques, antithermiques, antiseptiques, comme l'acide phénique. Si le phénol est absorbé à faible dose, son oxydation peut être complète, aller jusqu'aux produits ultimes, acide carbonique et eau.

V. A la présence du phénol dans le sang doit être rattachée son action antipyrétique, qui semble résulter de son action déprimante sur la vitalité élémentaire, sur les processus d'oxydation, M. Lépine[1], après avoir rappelé les expériences de Bert et Jolyet, dont la principale conclusion est celle-ci : *l'acide phénique agit comme la strychnine sur l'excitabilité de la moelle*, incline à rapporter l'action antipyrétique du phénol plutôt à son influence sur les centres nerveux qu'à celle sur les globules sanguins (Gubler).

Les accidents de *phénolisme* chez l'homme adulte apparaissent environ avec les doses de 1 à 2 grammes. Ce sont tout d'abord des vertiges, un état plus ou moins marqué de stupeur, des bourdonnements d'oreille, de la dureté de l'ouïe, des fourmillements, un sentiment de faiblesse très accentué, des sueurs abondantes, le ralentissement du pouls, la température abaissée de quelques dixièmes de degré, plus quelquefois des nausées, vomissements, par suite de l'intolérance gastrique.

A dose plus élevée le phénol agit comme un poison du système nerveux, des cellules nerveuses (Lemaire) comme l'alcool : ivresse, perte de connaissance, convulsions cloniques de tout le corps, très rares chez l'homme, fréquentes chez les animaux mammifères, irritation gastro-intestinale, faiblesse des contractions cardiaques, mort par paralysie du centre respiratoire. Un jeune homme robuste, vu par Friedberg, mourait 12 minutes environ après avoir avalé 8gr,50 de phénol dans de la glycérine.

Un pleurétique[2] reçoit 3 grammes de phénol dans la plèvre ; très rapidement perte de connaissance, clonisme du bras droit, respiration difficile; pendant un jour il est complètement aveugle ; pupilles très dilatées, toute réaction à la lumière perdue. Rien au fond de l'œil. La cécité persista plus longtemps que la perte de connaissance; mobilité normale du globe, guérison. La myose est le fait ordinaire; la mydriase, comme dans le cas précédent, est exceptionnelle.

Du côté des reins tantôt rien, pas d'albuminurie; d'autres fois

[1] Nouveaux médicaments dits antipyrétiques (*Arch. de méd. expér.*, p. 856, 1889).
[2] *In* Binz, p. 672, *loc. cit.*

néphrite double. Souvent nulle altération du sang, et cependant si le sang est mélangé de phénol, il y a destruction des hématies et coagulation; c'est probablement qu'*in vitam* le phénol se combine dans le sang avec les alcalins.

Meltzer[1] a publié le fait intéressant d'un nouveau-né circoncis, dont la plaie, pour cause de cicatrisation lente, était recouverte de compresses imbibées d'une solution d'acide phénique 4 pour 100 et renouvelées toutes les deux heures. Vingt heures après, pâleur livide, muqueuses visibles et bords de la plaie d'un bleu noir, température normale, pouls petit et fréquent; plusieurs vomissements d'un mucus clair; pas de diarrhée; en comprimant la vessie on obtient une urine couleur d'encre. Trois heures après, mort sans convulsions. Cette observation prouve une extrême sensibilité possible de l'enfant à l'acide phénique, car combien minime ici doit avoir été la proportion absorbée!

VI. L'acide phénique s'élimine surtout par les urines et même assez rapidement pour rendre difficile un empoisonnement chronique de quelque gravité. Il ne se produit seulement qu'un phénolisme léger. La coloration noirâtre de l'urine apparaît rapidement; celle-ci, très foncée, rare, albumineuse, indique un commencement d'intoxication. Il y a longtemps on avait signalé que, après les frictions de goudron, l'urine pouvait devenir vert olive, noire.

Les urines contiennent un peu de phénol en nature, une grande partie à l'état d'acide sulfo-conjugué, $C^6H^5O.SO^2OH$ (sulfophénate de potasse), enfin, ses produits d'oxydation intermédiaire, comme l'hydroquinone, $C^6H^4(OH)^2$, ou plutôt des substances chimiques qui résultent de leur oxydation[2]. Ces derniers sont la cause de la coloration brunâtre, laquelle augmente par l'exposition à l'air libre. Il se forme aussi, dans le sang, de l'acide glycuronique, $C^6H^{10}O^7$.

Le phénol existe à l'état normal dans l'urine de l'homme, du chien, du lapin, surtout du cheval. L'origine en est le contenu intestinal, plus spécialement la tyrosine, $C^9H^{11}AzO^3$, produite pendant la digestion pancréatique des albuminoïdes; une partie vient également des substances aromatiques de l'alimentation. Le ralentissement du cours des matières, leur séjour prolongé (obstruction intestinale) augmentent la production du phénol qui naît surtout du contenu putréfié de l'intestin.

[1] *New Yorker med. Monschr.*, t. VI, 1889.

[2] Ladislas v. Udránsky : Beziehung einiger, in dem Harne bereits vorgebildeter oder daraus durch einfache Proceduren darstellbarer Farbstoffe zu den Huminsubstanzen (*Centralb. f. kl. Medicin*, 1888, p. 521).

On ignore encore le lieu où se fait la sulfo-conjugaison du phénol ; ce ne serait ni dans le sang, ni dans les reins !

Il n'y a pas d'élimination par le poumon, parce que, probablement, il se forme dans le sang un phénate alcalin.

L'urine d'un malade traité par l'acide phénique devient-elle très foncée, rare, albumineuse, aussitôt le phénol doit être suspendu et 5 grammes de sulfate de soude seront donnés par jour. C'est à Baumann que l'on doit ce mode de traitement auquel il a été conduit en considérant la non-toxicité des sulfophénates alcalins.

S'il s'agit d'un empoisonnement aigu, il faut tout d'abord évacuer et laver rapidement l'estomac. Husemann et Ummethun ont proposé, comme antidote, le sucrate de chaux [1]. Le phénol forme, avec la chaux, un composé peu soluble, donc peu toxique. A défaut de sucrate de chaux, on peut donner l'eau de chaux officinale, la craie préparée, à la rigueur de la craie pulvérisée.

Pharmacologie et doses. — 1° *Acide phénique brut*, impur, contenant environ 80 : 100 d'acide phénique, plus des hydrogènes carbonés, du crésol, de la naphtaline, etc., employé comme désinfectant, en le mélangeant avec de l'eau de savon chaude.

2° Le *phénol, acide phénique* officinal, pur, en cristaux.

3° Le *phénol sodé dissous* ou *solution de phénate de soude* officinal, qui représente une solution de 70 grammes de phénol pour un litre. C'est une imitation du *phénol Bobeuf*.

Les pharmaciens débitaient autrefois l'acide phénique alcoolisé : acide phénique, 9 ; alcool, 1, qui reste liquide à 10°. Mais, comme je l'ai déjà dit, l'alcool diminuant les propriétés antiseptiques de l'acide phénique, ce mélange doit être abandonné ; aussi, comme préparation liquide pour l'officine, notre codex devrait emprunter à la pharmacopée allemande son *acidum carbolicum liquefactum* ainsi formulé : acide carbolique, 100 parties, eau distillée, 10 parties.

L'*aqua carbolisata* germanique est composée de 33 parties d'acide carbolique liquéfié et de 967 parties d'eau : c'est une solution à 3 : 100.

A la chaleur, comme moyen d'augmenter la puissance antiseptique de l'acide phénique, ajoutons en un second : l'adjonction de 1/2 : 100 d'acide tartrique, proposé par le Dr Laplace, de la Nouvelle-Orléans [2].

Il y a quelques années, le pansement listérien était un chapitre important de l'histoire de l'acide phénique ; on avait la solution forte 5 pour 100 pour les instruments, pour le lavage des mains, douloureuse cependant pour un épiderme tendre, avantageusement remplacée par le sublimé [3] ; une solution moyenne à 4 pour 100 pour produire le *spray*, aujourd'hui presque abandonné ; dans le nuage formé, la vapeur d'eau et la solution sont en proportions égales. Pour les mains, si la solution 5 pour 100 est

[1] 5 parties de chaux caustique, 40 parties d'eau, 16 parties de sucre de canne, filtrer, évaporer jusqu'à siccité au-dessous de 100°. Le sucrate de chaux se conserve très bien à l'abri de l'air ; soluble dans l'eau il est plutôt agréable à prendre.

[2] Soc. médic. des hôp. de Paris, 27 janvier 1888, communiqué par M. Richard.

[3] Voir lavage des mains, *Asepsie*, p. 79.

quelquefois trop forte, la solution 4 pour 100 est sans inconvénient. La solution faible à 3 pour 100 est celle réservée au lavage des plaies. M. Léon Tripier, avant tout partisan de l'asepsie, fait néanmoins de l'antisepsie, parce qu'il opère au milieu de nombreux élèves, dans un grand hôpital, des malades infectés et non infectés ; il se sert d'eau phéniquée, vu les craintes que la toxicité du sublimé lui cause.

La solution forte à 5 pour 100 est la plus communément employée à titre de désinfectant ; c'est elle qu'il faut mettre dans le crachoir des phtisiques [1]. Que l'on n'oublie pas la possibilité d'augmenter son action en l'employant chaude ; elle est le liquide de choix pour la désinfection et la conservation des éponges, que le séjour dans l'étuve sous pression altère par trop. Il importe que de pareilles éponges, si elles doivent être employées dans des opérations où les cavités séreuses sont ouvertes, (laparotomies), soient préalablement trempées dans l'eau simple stérilisée (Laroyenne).

C'est dans semblable solution que M. Tripier conserve crins de cheval et drains de caoutchouc, après les avoir d'abord lavés à l'eau chaude et au savon, puis soumis à l'autoclave Chamberland (étuve humide dont la température est élevée à 120°).

Solutions huileuses. — Quoique nous ayons dit qu'il fallait se défier de la puissance antiseptique de l'huile phéniquée, néanmoins il semble que, par un séjour prolongé dans cette huile, une substance puisse se charger suffisamment de phénol. On a toujours la ressource d'élever facilement la température de l'huile à 120 ou 130°, degré nécessaire pour la mort des microbes. Voici comment M. L. Tripier prépare son catgut [2] : on laisse séjourner les cordes à boyaux pendant vingt-quatre heures dans une solution de sublimé au 1/1000, puis on les place dans l'alcool absolu pendant douze heures, on les retire enfin pour les laisser définitivement dans l'huile phéniquée à 5 : 100, préalablement bouillie [3].

M. Poncet [4] stérilise le catgut comme ses sondes en les soumettant une demi-heure à une température de 140° élevée progressivement jusqu'à 150° ; il est conservé dans l'alcool absolu.

Doses. — 1° *Intus* : 0,1 *pro dosi* ; 0,5 *pro die*.

2° En lavement, il est prudent de ne pas dépasser la dose de 50 centigrammes, celle de 25 centigrammes est déjà une dose plutôt forte. Ces lavements seraient administrés trois ou quatre fois dans la journée, et s'ils sont de 50 centigrammes, les urines du malade doivent être surveillées avec soin.

3° En injection sous-cutanée ou parenchymateuse, une à deux seringues Pravaz, d'une solution de 1 à 2 : 100. Si ces injections sont pratiquées dans l'épaisseur d'une pustule maligne, d'un anthrax grave, elles peuvent être faites de manière à injecter de 5 à 15 centigrammes de phénol en une séance, chaque jour.

4° En pommade, 1 : 30.

Aujourd'hui que l'atténuation de la valeur antiseptique du phénol par l'alcool est prouvée, la glycérine doit être préférée comme dissolvant, au grand avantage des téguments qui seront moins irrités, soit : phénol, 50 grammes ; glycérine, 75 grammes ; eau, 875 grammes. M. Laplace, en outre, a montré que l'addition d'acide tartrique

[1] *Revue scientifique*, 1890, 1er sem., p. 190. La solution phéniquée à 5 : 100 est, d'après Yersin, le bacillicide le plus pratique que nous ayons pour la désinfection des crachats ; supérieur, notamment, à la solution de sublimé au 1 : 1000.

[2] *Guide pratique de petite chirurgie* par Gangolphe, Paris, 1889.

[3] Voir *Asepsie*, p. 77.

[4] *Prov. méd.* de Lyon 1890, p. 234. — Consulter sur ce même sujet un article de M. Larochette : De la stérilisation du catgut par la chaleur (*Lyon méd.*, t. LXIV, p. 150, 1890).

5 : 1000 ou chlorhydrique 2 : 1000, augmente beaucoup l'action antiseptique de l'acide phénique.

M. Sevestre [1], se plaçant au point de vue de la prophylaxie des maladies contagieuses chez les enfants, reste partisan du spray, abandonné par les chirurgiens. A défaut du pulvérisateur Lucas-Championnière, il fait évaporer, dans un plat disposé sur une lampe à pétrole ou à alcool, la solution suivante : thymol, 5 grammes ; phénol, 20 grammes; alcool, 100 grammes ; eau, 875 grammes.

M. Verneuil [2] est partisan des *pulvérisations phéniquées* comme traitement local d'inflammations chirurgicales plus ou moins spécifiques : furoncle, anthrax, érysipèle, mammites.

Indications. — A. *Antisepsie externe.* — J'ai déjà dit combien son usage dans la chirurgie s'était restreint. Son emploi pour l'*antisepsie interne* n'a jamais eu d'importance.

A titre de modificateur topique, citons cependant, d'après ce que nous avons rapporté de son action sur le microbe de la *gangrène gazeuse*, sur celui de la *septicémie puerpérale* [3], que ce seraient là deux indications sérieuses de son emploi. Rappelons ce que nous venons de dire des injections intertitielles dans le *furoncle*, l'*anthrax* [4], dans la *pustule maligne*, dans l'*érysipèle* [5] (Hüter) ; Rosenbach se sert, comme excipient, de l'huile de vaseline ; les injections sont faites en dehors du champ malade, à un ou deux centimètres de la limite du mal, chaque piqûre étant éloignée de la précédente de deux à six centimètres.

Une nouvelle indication sérieuse du phénol paraît être la *diphtérie* [6]. M. Gaucher, après l'enlèvement aussi complet que possible, par un raclage énergique, touche la muqueuse mise à nu avec un écouvillon de ouate trempée, dans : acide tartrique 1, acide phénique cristallisé 5, camphre 15, alcool à 36° 10 grammes, huile d'amandes douces 20 [7].

Pour obtenir une solution limpide, il faut faire dissoudre, en chauffant avec précaution, au bain-marie, l'acide phénique et le camphre dans l'alcool; ajouter l'acide tartrique et l'huile. Deux séances par jour. Dans l'intervalle, pulvérisations d'eau boriquée saturée chaude. De plus, au moins toutes les deux heures, irrigations, soit avec l'eau

[1] *Progrès médical*, 1889, p. 567, t. II.

[2] Soc. chir., 14 mai 1890.

[3] Pilules contre la septicémie puerpérale de Siredey, acide phénique 0.10, gomme arabique, poudre de réglisse, savon médical *aa*, *q. s.* pour une pilule ; de 2 à 10 par jour.

[4] *Rev. des sc. méd.*, t. II, 691, 1889, Arnozan, Lande, Maurange.

[5] *Therap. Monatsh.*, 1889, p. 473, Sainter. — Id. 247. Rosenbach.

[6] *Soc. méd. des hôp. de Paris*, 1888, 27 janvier, Méthode de traitement de l'angine diphtérique par l'ablation des fausses membranes et la cautérisation antiseptique de la muqueuse sous-jacente.

[7] D'après ce que nous avons dit plus haut il y aurait avantage à chauffer le liquide et à n'employer ni alcool ni huile.

boriquée saturée ou naphtolée (0,20 : 1000) si l'enfant est jeune, soit avec l'eau phéniquée au centième, s'il est assez âgé pour que l'on n'ait plus à redouter le phénolisme.

Le frottement qui met à nu les extrémités nerveuses du derme muqueux est douloureux, surtout la première fois; mais le phénol étant anesthésique, les frictions causent de moins en moins de douleur.

Yersin a prouvé que le phénol est l'antiseptique entravant le mieux le développement du microbe diphtéritique [1]. Nous reviendrons sur ce traitement, à propos du *phénol camphré*. C'est M. Soulez [2] (de Romorantin) qui, le premier, a recommandé, comme antiseptique parfait, cette combinaison du phénol et du camphre. M. du Castel [3] se loue de la solution aqueuse de phénol au dixième pour le traitement du *chancre mou ;* elle réussit mieux que la solution aqueuse de chlorure de zinc à parties égales.

B. Comme *caustique* et *modificateur* par action de contact, en même temps qu'*anodyn*, le phénol est employé :

1° Dans la *chirurgie dentaire*, à titre de caustique et de calmant à la fois, mais Magitot préfère la créosote, parce qu'elle est plus insoluble dans l'eau ;

2° Dans les affections chroniques de la peau (pommade du dixième au trentième). Des lotions rapides, avec une solution à 5 pour 100, sont *antiprurigineuses*. A ce sujet, je rappelle que M. Augagneur [4] préconise également l'acide phénique à l'intérieur, surtout chez les enfants, lorsque la lésion anatomique est à peu près nulle et qu'il s'agit d'*affections prurigineuses d'origine réflexe*. Chez les enfants, la dose quotidienne doit aller de 3 à 60 centigrammes ; chez l'adulte, de 50 centigrammes à 1 gramme (!). La préparation préférée par l'auteur est le sirop suivant : acide phénique cristallisé, 3 à 10 grammes ; glycérine, *q. s.* pour dissoudre ; sirop d'écorces d'oranges, 400 grammes ; chaque cuillerée contient de 15 à 50 centigrammes.

Jamais d'intolérance, ni d'intoxication. Le succès serait constant dans le prurigo des enfants et les *prurigos en général*. Les *formes sèches et lichénoïdes de l'eczéma* sont améliorées, plus rarement les formes aiguës et humides. Échec dans le psoriasis.

[1] *Union médicale*, 25 juin 1889 : Quel est le meilleur traitement de la diphtérie? par Le Gendre. L'auteur répond : l'acide phénique.

[2] *Bull. thér.*, 1878.

[3] Thèse de Paris, Montilier : *Le chancre mou et son traitement*, 1889.

[4] Thèse de Lyon, *Acide phénique dans les maladies de la peau*, août 1888, et *Prov. médic.*, Lyon, nos 33 et 34, 1888.

L'acide phénique, comme modificateur calmant, est un bon remède contre les *engelures*. Voici une formule de M. Cotton : Acide phénique 5, glycérine 25, alcool 170. Ce liquide est préventif et curatif : les crevasses n'en sont pas une contre-indication.

C'est à titre de modificateur de la surface muqueuse gastrique, que le phénol me paraît pouvoir être utile dans certaines *dyspepsies*, contre les *vomissements gravidiques ;* ici soit comme antiseptique, plus spécialement comme antifermentescible, d'autres agents lui sont supérieurs.

Des injections de phénol ont été pratiquées dans les *ganglions hypertrophiés*, les *hydropisies articulaires* [1], l'*hydrocèle* qu'on a traitée par des injections de phénol pur ou étendu de quelques gouttes d'eau ou de glycérine pour le liquéfier ; M. Heydenreich [2] y est opposé et préfère les injections iodées.

Pour les *varices* on a fait des injections phénoliques dans le tissu conjonctif périvasculaire.

M. Gilles de la Tourette [3] traite les grands *ulcères variqueux* par des pulvérisations phéniquées, répétées tous les jours pendant une heure et demie à deux heures, matin, et soir ; il commence par une solution au trentième, s'élève jusqu'à la solution au dixième ; dans l'intervalle il applique de la vaseline boriquée au dixième.

Kirschstein [4] a guéri une *neuralgia supra et infra orbitalis*, en injectant une seringue Pravaz, deux jours de suite, d'une solution à 2 pour 100 d'acide phénique au niveau du point d'irradiation.

Le phénol, comme antipyrétique, a été préconisé par Jessier, de l'île Maurice, contre la *fièvre intermittente ;* par Pécholier, en 1880, contre la *fièvre typhoïde*, surtout par Desplats, de Lille, qui donna jusqu'à 12 grammes par jour, en lavement, à doses fractionnées. Un phénolisme grave (par collapsus, convulsions, etc.), ici par trop à craindre, a bien vite fait renoncer à la méthode. M. A. Robin [5] repousse le phénol pour ses propriétés désassimilatrices, d'où son action dans le même sens que la pyrexie, puisqu'il soustrait à l'organisme du soufre et de la potasse en s'éliminant à l'état de sulfophénate de potasse. M. Jean [6] essaie, en vain je crois, de ramener des partisans à l'acide phénique dans la fièvre typhoïde.

[1] *Arch. génér. de méd.*, p. 257, septembre 1889. Falcoz, solution 5 : 1000.

[2] Le traitement de l'hydrocèle par les injections d'acide phénique pur (*Sem. méd.*, p. 429, 1889).

[3] *Rev. chir.*, n° 7, 10 juillet 1886.

[4] *Therap. Monatsh.*, 1890, p. 264.

[5] Acad. méd., 15 octobre, 1889.

[6] Thèse de Bordeaux et *Gaz. hebd.*, p. 263, 1890.

C'est un *antithermique* certain, d'action rapide, mais passagère ; malheureusement, cette sûreté d'action, il ne semble la posséder qu'à titre d'agent toxique ; aussi, combat-il l'*hyperthermie* quelle qu'en soit la nature, abaisse même la température normale, ce que ne fait pas l'antipyrétique vrai. Il va de soi qu'il n'est pas de maladie fébrile dans laquelle on ne l'ait essayé. M. Lépine[1] paraît admettre, comme je l'ai déjà dit, la possibilité d'une action sur le système nerveux, expliquant l'effet antithermique.

D. Il est peut-être agent *antiphlogistique*, non seulement à titre d'antiseptique, mais encore à cause de l'action directe qu'il serait capable d'exercer sur le processus inflammatoire, en s'opposant à la diapédèse leucocytique. A ce sujet, je rappelle son emploi en injection hypodermique, dans le phlegmon ordinaire, dans le phlegmon sus-hyoïdien, celui que les Allemands appellent *angina Ludovici*[2] (Skibnewski), affection parasitaire probablement, au moins le plus souvent, une des localisations possibles de l'*actino-mycosis*, dans laquelle le retentissement inflammatoire peut être intense.

M. Verneuil a proposé la pulvérisation de l'acide phénique à 5 pour 100, comme traitement abortif du *furoncle*.

E. Les injections hypodermiques ont quelquefois modifié heureusement les tissus présentant des *dégénérescences diverses* ou des *lésions* simplement *inflammatoires ;* elles pourraient produire l'amélioration de l'éléphantiasis (Eug. Faivre).

Je rappelle, pour mémoire, que Ebstein a conseillé le phénol dans le diabète sucré, Biermer dans le diabète insipide.

DIVERS COMPOSÉS PHÉNOLÉS

Le plus important est le *salol* ou éther phénylsalicylique que nous décrirons plus loin, parce que, comme son nom l'indique, il semble devoir être considéré plutôt comme un composé salicylique.

Le *phénate de camphre*[3] (1 de camphre pour 3 d'acide phénique) est un liquide oléagineux et odorant que M. Shingleton[4] a injecté dans le tissu pulmonaire tuberculeux.

Nous avons vu l'association du camphre et du phénol constituant le liquide caustique dont se sert M. Gaucher contre la diphtérie, imitation, d'ailleurs, d'un mélange déjà recommandé par M. Soulez (de Romo-

1 Lépine, Nouveaux médicaments dits antiseptiques (*Arch. de méd. expérim.*, 1889, p. 856).

2 *In* Binz, *loc. cit.*

3 *Bull. ther.*, V., p. 367. CXI, 1888

4 *Gab. hebd. méd. et chir.*, p. 389, 1889.

rantin) ; c'est un mélange analogue que recommandent MM. Chantemesse et Widal [1], 25 grammes de glycérine, 5 grammes de phénol, 20 grammes de camphre.

ASEPTOL (Sulfocarbol, acide sozolique).

Laurent reconnait, en 1841, que les acides sulfurique et phénique donnent, en se combinant, un acide sulfoconjugué, c'est l'acide *oxyphényl-sulfureux*, dont il existe trois isomères. Le β ou *ortho-oxyphényl-sulfureux*, appelé encore acide *orthophénolsulfonique* ou *ortho-oxybenzolsufonique*, $C^6H^4.OH.SO^3H$, seul nous intéresse, seul est antiseptique; les acides *méta* et *para* sont inactifs. Gautrelet [2] introduisit cet acide dans la pratique médicale comme antiseptique, sous le nom d'*aseptol*. M. Ferdinand Vigier communique à la Société de biologie, le 14 juin 1884, un mémoire sur les propriétés antifermentescibles et antiseptiques du même corps, qu'il nomme *sulfocarbol* [3]. C'est sous un troisième nom, celui d'acide *sozolique*, qu'en Allemagne le même corps a été réinventé et reste connu (σώζειν, conserver). Chaque fois que ce corps reçoit une dénomination nouvelle, il semble de nouveau découvert; ceux qui s'en occupent ignorent les travaux de leurs devancières ou de leurs contemporains. En somme, trouvé, étudié en France, il est aujourd'hui employé surtout en Belgique où, non seulement des Allemands, mais encore des critiques français, au courant des choses de science cependant, croient qu'il a vu le jour.

Et les sulfophénates, celui de zinc plus spécialement, dont depuis plus de vingt ans se servent les Anglais, sont-ils donc autre chose qu'une des formes de l'aseptol?

La préparation consiste à mélanger à froid, à parties égales, du phénol et de l'acide sulfurique concentré; il en résulte un liquide dont le poids spécifique est de 1,155, d'une réaction et d'un goût acides, d'une odeur faiblement phénolique. Or, pareil corps, malgré ses composants redoutables, n'est ni toxique, ni caustique, bien au contraire, est un antiseptique de beaucoup supérieur au phénol, à l'acide salicylique. Son emploi est d'autant plus facile qu'il est miscible en toutes proportions avec l'eau, l'alcool, la glycérine. Les solutions de 3 à 5 pour 100 sont déjà actives; mais à 10 pour 100, c'est un antiseptique puissant. On le prescrit *intus* aux mêmes doses que l'acide salicylique comme antifermentescible dans les catarrhes gastro-intestinaux, soit, par exemple : sulfocarbol, 1 à 5 grammes; sirop de sucre, 100 grammes; eau distillée, 900 grammes, à prendre par verrées.

Il faut savoir que l'aseptol peut causer des déboires : 1° parce qu'il est quelquefois accompagné de deux acides, *méta* et *para*, inactifs ; 2° parce que l'on vend, sous le même nom, des produits plus ou moins antiseptiques, tout différents. L'aseptol, que Ferdinand Hueppe [4] recommande comme désinfectant antiseptique efficace, est un liquide non caustique pour la peau, au-dessous de 10 pour 100, ni pour les muqueuses, au-dessous de 3 pour 100.

[1] Recherches expérimentales (*Bull. méd.*, 1889, p. 873).

[2] Brochure, 1883, et *Journal de pharmacie* d'Anvers, février 1884.

[3] Court résumé de ce mémoire dans la *Gazette hebdomadaire*, 1884, p. 527, par M. Pierre Vigier.

[4] *Rev. sc. méd.*, 491, t. XXIX, 1887.

M. Grognot de Milly recommande l'aseptol, *non toxique*, mais, d'après lui, *caustique*, quoiqu'on en ait dit dans la diphtérie. On le dilue au cinquième dans de la glycérine, mais on peut le diluer moins, même aller jusqu'à l'emploi d'une solution à parties égales.

Laplace [1] a donné, comme particulièrement actif en solution aqueuse à 4 pour 100 contre les spores du charbon qui sont détruites en quarante-huit heures, un acide *sulfophénique brut* qui n'est pas autre chose que de l'aseptol (acide sulfurique et acide phénique brut à 25 pour 100, parties égales).

L'aseptol mérite l'attention des thérapeutistes ; avec un peu de bonne volonté, les contradictions que présente son histoire devraient disparaître.

Le *sulfophénate de zinc* des Anglais, qu'ils préfèrent, disent-ils, à l'acide phénique, parce qu'il n'est pas toxique, n'est qu'une variété d'aseptol. On peut lui donner pour formule empirique : $Zn (C^6 H^5 SO^4)^2 + 8$ *aq.* : il se présente sous la forme de cristaux transparents, sans odeur, faiblement solubles dans l'eau.

La solution de 1 pour 100 constitue un antiseptique suffisant pour l'usage externe ; les doses pour injections antiblennorragiques, urétrale ou vaginale, sont de 0,1 à 0,5 : 100. Wangh [2] l'emploie dans la diarrhée estivale de l'enfance, 3 à 4 milligrammes de deux heures en deux heures pour un enfant d'un à deux ans, associés au bismuth.

Sansom, de Londres[3], a conseillé le sulfocarbolate de soude dans l'endocardite ulcéreuse.

Le *phénate de mercure* est surtout un sel de mercure; Gamberini (1887) le dit antisyphilitique efficace.

Comme appendice de l'aseptol, je dirai deux mots de l'acide *sozoiodolique* ou *sozoiodol*, qui renferme 52 pour 100 d'iode, 20 pour 100 de phénol, 7 pour 100 de soufre, et dont la formule serait $C^6 H^2. I^2. OH. SO^3 H + 3 H^2 O$, c'est-à-dire que, par comparaison avec l'acide sozolique, deux atomes d'iode y ont encore remplacé deux atomes d'hydrogène du noyau benzénique. Un pareil acide, on le voit, est très riche en iode comme en soufre, et cela dans un groupement auquel, déjà par sa constitution seule, et surtout par son noyau d'origine, semblent attachées des propriétés antiseptiques. Aussi, rien d'étonnant que pareil acide les possède à un haut degré. Il est employé sous forme de sels de potassium, de sodium, de zinc, de mercure.

Les préparations sozoiodoliques [4] sont présentées comme un succédané inodorant et non toxique de l'iodoforme. On les prescrit en solutions aqueuses, en poudres isolantes avec du talc, en pommades. Leurs indications sont les maladies de la peau (mycoses), les ulcérations de toute nature : rhinologistes et laryngologistes s'en louent beaucoup.

Un souvenir donné : 1° au *trichlorphénol*, $C^6 H^2 Cl^3. OH$, aussi désinfectant, anti-

[1] *Rev. sc. méd.*, p. 470, t. XXXIII, 1889.
[2] *Gaz. hebd. méd. et chir.*, 769, 1888.
[3] *Sem. méd.*, 329, 1887.
[4] *Die neueren Arzneimittel*, par Fischer, Berlin, 1884.

septique que tant d'autres; Dianin[1] le disait, il y a quelques années, le meilleur désinfectant des plaies et des ulcères gangreneux et putrides; 2° au *tribromphénol*, $C^6H^2Br^3.OH$, sur lequel Grimm[2] appelait l'attention en 1887, comme antiseptique de première valeur. On ne parle pas du *triiodphénol ;* c'est que nous avons, outre les sozoïdoliques dont je viens de parler, l'*iodol* ou *tétraiodpyrrol*, C^4HI^4Az, qui renferme 88,97 pour 100 d'iode; c'est encore au-dessous de la proportion d'iode que renferme l'iodoforme, 96,7 pour 100.

ACIDE PICRIQUE OU CARBAZOTIQUE

L'acide *picrique* ou *picronitrique*, ou *trinitrophénol*, $C^6H^2.(AzO^2)^3.OH$, officinal, est un phénol dans lequel trois atomes d'H sont remplacés par trois molécules d'hypoazotite; il se prépare en faisant bouillir le phénol avec de l'acide nitrique jusqu'à ce qu'il ne se dégage plus de vapeurs rutilantes. L'acide picrique forme des cristaux jaunes et lamelleux qui, brusquement chauffés, détonent avec violence. Sa puissance colorante est très grande, d'où son emploi dans la teinture. Sa réaction acide est franche, et forme des sels stables; le picrate de potasse est le plus explosible et son amertume est extrême, d'où le nom qu'il porte (πικρός, amer). Il est microbicide à un haut degré, comme d'ailleurs tous les amers. L'amertume paraît avoir pour caractère essentiel de provoquer la répulsion; si l'amer est absolument toxique, grâce à Dieu, la réciproque est généralement vraie. La pointe de la langue perçoit les saveurs sucrées, ce qui est agréable au goût étant le plus ordinairement utile à la santé; les saveurs amères sont perçues par la base, c'est-à-dire par la région de la langue en rapport le plus direct avec le centre vomitif.

Picrate de potasse, picrate d'ammoniaque, acide picrique (ce dernier seul inscrit au codex, ce qui est déjà trop) ont été employés comme antiseptiques et fébrifuges. M. J. Chéron insiste sur les trois points suivants : 1° l'acide picrique imprime aux plaies, aux ulcères, une vitalité qui les entraîne rapidement vers la cicatrisation ; il peut même enrayer la résorption purulente. On saupoudre une plaie avec 10 à 20 centigrammes d'acide picrique ou de picrate, on va même jusqu'à 40 à 60 centigrammes. 2° L'acide picrique arrête le développement de la fermentation ammoniacale dans l'organisme. 3° Il tarit avec une très grande rapidité les sécrétions morbides des muqueuses, enraye leur envahissement par l'inflammation.

La dose *intus* est de 10 à 40 centigrammes (!) *pro die*.

Douze personnes s'étant soumises à une expérimentation comparative, on commença par la dose de 1 centigramme et tous les jours on augmenta de 1 centigramme. Au cinquième jour, l'urine était rouge brique ; il y avait de l'exaltation de l'appétit, du prurit, de l'insomnie. Au quinzième jour (15 centigrammes), diurèse, gros cristaux d'acide

[1] *Schmidt's Iahrb.*, t. CXCVII, p. 233.
[2] *Rev. sc. méd.*, p. 86, t. XXXII, 1888.

urique dans l'urine : au vingtième jour, chez trois ictère-conjonctival, l'urine diminue. Le trente-cinquième jour, ictère conjonctival et cutané, ardeur épigastrique, douleurs rénales, urine rare. Au quarante-cinquième jour seulement, deux picratisés présentent une véritable intoxication, les autres ont simplement quelques malaises. Tisane de pariétaire et de chiendent fait tout disparaître en quelques jours. Trois personnes seulement continuent l'expérience, sans augmenter la dose jusqu'au cinquante-cinquième jour ; alors seulement se manifestèrent, chez elles, de l'anurie, des douleurs rénales, de l'ardeur épigastrique, un érythème, de la diarrhée, l'élévation de la température, un pouls serré, fréquent.

Dans l'empoisonnement par l'acide picrique, les hématies présentent une altération particulière.

Bell de Manchester et Dujardin-Beaumetz ont également préconisé l'acide picrique et les picrates comme fébrifuges. Mais leur efficacité n'est pas assez bien établie pour imposer aux pharmaciens le maniement si dangereux de pareils corps.

D'après M. Graeme et Hammond [1], ce sont le strophantus et le carbazotate d'ammoniaque qui, dans le *goitre exophtalmique*, donnent les meilleurs résultats.

CRÉOSOTE OU GAIACOL

La *créosote* (κρέας, chair ; σώζω, je conserve) fut découverte en 1832, par Reichenbach parmi les produits de la distillation sèche du goudron de hêtre. En ayant constaté par hasard l'action irritante sur les mains, il soupçonna qu'elle pourrait bien être le principe momifiant de l'acide pyroligneux. Bientôt il constatait qu'il avait découvert un antiputride de premier ordre, en même temps qu'un astringent ; à ce titre, il la prescrivait même dans l'hémoptysie du phtisique. Grâce à l'autorité de Reichenbach, le médicament fut accueilli avec enthousiasme et considéré comme une panacée. Cet enthousiasme s'éteignit peu à peu ; les dentistes seuls continuèrent de s'en servir pour calmer la douleur de la carie dentaire.

La créosote n'existait plus comme médicament, lorsque, en 1874, MM. Bouchard [2] et Gimbert la retirèrent de l'oubli pour combattre, à titre d'antiseptique, la tuberculose considérée par eux, dès cette époque, comme contagieuse, microbienne, transmissible par inoculation ; leur première publication est de 1877 [3].

La créosote est un liquide neutre, jaune, d'une odeur aromatique *sui generis*, de saveur caustique : très peu soluble dans l'eau, elle se dissout très bien dans l'alcool, les huiles, l'acide acétique concentré.

[1] *New-York med. Jour.*, 25 janvier 1890.

[2] *Thérapeutique des maladies infectieuses*, Bouchard, Paris, 1869.

[3] In *Gaz. hebd. méd. et chir.*

La créosote, contrairement à l'opinion courante, ne doit pas être considérée comme l'équivalent de l'acide phénique ; elle est un mélange des phénols fort divers qui entrent dans le goudron de bois ; le bois de hêtre doit être préféré pour sa préparation. Le *gaiacol*, $C^6H^4.OCH^3.OH$, y est le phénol prédominant (60 à 90 : 100), le *créosol*, $C^6H^3.CH^3.OCH^3.OH$, arrive après ; le phénol ordinaire, ainsi que d'autres, y seraient en bien moindre quantité. Cette prédominance du gaïacol a fait supposer à M. Sahli, de Berne, que la créosote devait ses propriétés spéciales, surtout thérapeutiques, au gaiacol. L'expérimentation clinique a confirmé l'auteur dans cette idée *a priori*.

Les expériences de Bouchard ont démontré l'action antiseptique, antiputride à un haut degré, de la créosote. Guttmann a expérimenté sur 18 microbes. Pour certains microbes, la créosote est 4 à 12 fois plus antiseptique que le phénol. Quant au microbe tuberculeux, les expériences prouvent qu'une dose, suffisamment active ($0^{cc},06$ par kilogramme de matière vivante) pour retarder la vitalité du microbe, sinon le tuer, n'est pas toxique, donc est thérapeutique. La dose toxique, en effet, est près de trois plus forte ($0^{cc},17$).

Bouchard assure avoir pu donner, sans inconvénient, par la voie gastrique, jusqu'à 4,50 de créosote enrobée ou dissoute et diluée, administrée par petites doses successives : dans tous les cas, il prescrit souvent de 2 à 3 grammes par jour, en utilisant la voie gastrique et le tissu cellulaire sous-cutané :

1° Soit les pilules suivantes :

Créosote.	10 grammes
Poudre de savon amygdalin séchée à l'étuve.	25 —

Pour faire 100 pilules, 8 à 10 pilules par jour.

2° Soit l'huile de foie de morue créosotée.

Créosote.	50 grammes.

Huile de foie de morue *q. s.* pour 1 litre.

Verser très lentement, et en agitant, l'huile dans la créosote.

Chaque cuillerée à bouche représente 0,75 de créosote ; une à deux cuillerées matin et soir. M. Bouchard, à cause du dégoût provoqué par l'huile de foie de morue, lui substitue souvent l'huile de faînes qui dissout très bien la créosote. On peut encore incorporer la créosote dans du beurre et la prendre ainsi en bols volumineux enveloppés dans du pain azyme.

3° Soit les injections hypodermiques de M. Gimbert avec créosote 1 huile d'olive aseptisée 15. Nous en avons déjà parlé : 10 à 30 centimètres cubes de cette solution sont injectés avec un appareil à pression d'air, de préférence sous la peau du thorax ;

M. Burlureau, professeur agrégé au Val-de-Grâce, par le procédé

des injections prolongées, avec l'appareil de M. Gimbert, c'est-à-dire d'injections durant quatre ou cinq heures, a pu faire supporter par l'hypoderme 10 et même 20 grammes de créosote en solution huileuse (huile d'amandes douces ou d'olive) au 1/10. Ces injections sont répétées tous les deux ou trois jours (communication orale de M. Gimbert).

4° On peut encore adjoindre la pulvérisation incessante d'une solution de créosote à 20/1000 dans de l'eau alcoolisée[1] (Tapret) ou l'évaporation lente de 30 grammes de créosote pure (Gimbert).

M. Valentin Gilbert recommande les frictions sous les aisselles, en avant et en arrière du thorax, avec :

Créosote		5 grammes.
Lanoline	} *aa.*	
Axonge		25 —
Huile d'olive		

Je suis persuadé qu'il faut donner la créosote à la dose d'au moins 2 grammes par jour, pour avoir l'espérance d'un résultat : la forme pilulaire est admirablement supportée ; les dix pilules par jour n'ont aucun inconvénient. A ces dix pilules, il suffirait d'ajouter un gramme par un des autres procédés que je viens d'indiquer.

Sommerbrodt[2] est, en Allemagne, le champion le plus convaincu de la créosote dans le traitement de la phtisie. P. Guttmann avait conclu de ses recherches, que l'espérance de donner au sang l'immunité contre le bacille tuberculeux, était chimérique, parce que le sang, pour posséder cette immunité, devait renfermer 1/4000 de créosote, c'est-à-dire un gramme. Mais Sommerbrodt observe que la chose n'est pas impossible avec la dose d'un gramme de créosote par jour, en supposant son accumulation. D'autre part les expériences de Cornet sur les cobayes établissent que, chez ces animaux, la créosote ne possède nulle action antibacillaire. On ne pourrait donc plus invoquer en faveur de la créosote que son action apéritive (Klemperer) ou modificatrice des secrétions bronchiques (Cornet). Mais Sommerbrodt est tellement convaincu que, chez l'homme, la créosote agit directement sur les bacilles, sur le processus tuberculeux, qu'il refuse d'appliquer à l'homme les conclusions des expériences de M. Cornet chez les cobayes ; il prescrit des capsules renfermant chacune 5 centigrammes de créosote, plus du baume de tolu ; il donne plus d'un gramme de créosote par jour. M. Engel[3] observe, au sujet de ces mêmes expériences de Cornet, que les conclusions n'en sont pas applicables à l'homme, vu que les injec-

[1] Autre formule de pulvérisation : créosote de goudron de hêtre 10, alcool 200, glycérine 20, eau 770. Le malade peut rester quatre heures par jour dans cette atmosphère.

[2] *Therap. Monatsh.*, 1889, p. 298.

[3] *Thérap. Monatsh.*, 1889, p. 501.

tions faites, de matière tuberculeuse, représentaient des centaines de millions de bacilles, donc des inoculations par trop intensives, s'éloignant par trop des faits cliniques ; et cela est si vrai, que les animaux ont tous succombé à la tuberculose miliaire aiguë.

M. Dor fils[1] a fait, sous la direction de M. Garel, l'essai clinique d'injections intratrachéales d'huile créosotée au 1/20, 2 centimètres cubes deux fois par jour, bien supportées. L'expérimentation sur les animaux prouve que l'huile arrive jusqu'aux alvéoles. On fait prendre au malade l'attitude nécessaire pour diriger le liquide vers la lésion. Le naphtol camphré, en solution huileuse au 1/10 également bien supporté, est un antiseptique encore plus puissant.

Dans son ouvrage sur la phtisie pulmonaire M. Er. Renzi[2] préconise la créosote.

Sahli, dit Fischer[3], après que Fraentzel et Sommerbrodt eurent chaudement recommandé la créosote dans le traitement de la phtisie, proposa de remplacer la créosote dont la composition est très variable, par son composant principal, le *gaïacol*, liquide incolore, d'une odeur fortement aromatique, non désagréable, très peu soluble dans l'eau, très soluble, par contre, dans l'alcool, l'éther.

Le gaïacol à la dose de 0,05 à 0,10 calme la toux, facilite l'expectoration, la diminue souvent, relève l'état général et l'appétit. Rarement il cause des vomissements et de la diarrhée.

Des expériences de laboratoire, il ne semble pas résulter que le gaïacol soit beaucoup plus antituberculeux que la créosote. La dose quotidienne est de 20 centigrammes à 1 gramme, soit en capsules de 5 centigrammes, soit en mixture : voici celle de Sahli :

Gaïacol.	1 à 2 grammes.
Eau distillée.	180 —
Alcool.	20 —

Dans un verre foncé, deux à trois fois par jour une cuiller à thé à une cuiller à bouche dans un verre d'eau pure ou d'eau de Seltz après le repas.

. La créosote à titre d'antifermentescible peut rendre des services dans la dyspepsie flatulente.

Créosote pure de hêtre.	10 grammes
Bicarbonate de soude.	8 —
Gomme pulvérisée.	*q. s.*
Eau.	150 grammes.

[1] *Rev. méd.*, octobre 1889 et février 1890.
[2] *Tisichezza polmonare*, Naples, 1889.
[3] *Neuere Arzneimittel*, p. 157, 1889.

Une cuillerée à café une heure après le repas.

La dose me paraît devoir être augmentée. D'ailleurs, les pilules de Bouchard conviennent parfaitement ici.

Je ne parle pas de l'usage externe de la créosote. Elle est toujours préférée par quelques dentistes à l'acide phénique, ainsi par Magitot pour qui sa faible solubilité dans l'eau constitue un avantage.

L'*acide pyroligneux brut (acetum pyrolignosum crudum)*, vinaigre de bois brut, obtenu par la distillation sèche du bois, est un liquide très complexe, renfermant de l'acide acétique (6 : 100), de l'alcool méthylique, de l'acétone, de l'éther méthyl-acétique, de la créosote, divers phénols (plus spécialement le phénol ordinaire), de la pyrocatéchine. Grâce à son contenu en alcool, en phénols, en créosote, il est très antiseptique. Quelques auteurs supposent qu'il était le *cedrium* des anciens, utilisé pour les embaumements.

L'*acetum pyrolignosum rectificatum* des Allemands est le précédent distillé; sa proportion d'acide acétique n'est pas plus considérable : elle serait plutôt au-dessous; il renferme moins de produits empyreumatiques, mais plus d'alcool méthylique. En somme, c'est un moins bon antiseptique que l'acide pyroligneux brut.

Notre codex donne le nom d'*acide pyroligneux purifié* à l'acide acétique du commerce, qui renferme 50 pour 100 d'acide acétique cristallisé; il ne contient pas assez de produits empyreumatiques pour être considéré autrement que comme un acide acétique faible.

GOUDRON VÉGÉTAL OU « PIX LIQUIDA » DE PLINE

C'est le *goudron* proprement dit, par opposition au goudron de houille qui est le *coaltar*; il constitue un produit résineux demi-liquide, d'un noir tirant sur le brun, d'une odeur spéciale. On l'obtient par la distillation sèche, à l'abri de l'air, à une haute température, des troncs de conifères (plus particulièrement en France, du pin maritime (*Pinus pinaster*, goudron des Landes), et des résidus les plus pauvres en résine. Au-dessus du goudron surnage l'acide pyroligneux. Le *goudron de Norvège* ou *du Nord* est fourni par le *Pinus rubra*. C'est du goudron de hêtre que doit être retirée la créosote médicinale.

Le goudron est de réaction acide; il renferme de la créosote, de l'acide acétique, du phénol, etc. La paraffine y est abondante, tandis qu'elle manque dans le coaltar.

Le goudron est antiseptique par la plupart de ses principes constituants; il rougit la peau, peut l'enflammer, amener de l'acné; on l'a parfois accusé de produire l'épithélioma : ceci rapelle le cancer des ramoneurs. Comme ses composants sont volatils, le phénol entre autres, la peau peut les absorber, même en assez grande quantité pour que des vomissements, de la néphrite, la coloration noirâtre de l'urine, la diarrhée se produisent.

Pharmacologie et doses. — *Eau de goudron*, dont la réaction est légèrement acide. Il faut se garder de la préparer avec une eau séléniteuse, sinon elle ne se conserverait pas, contracterait une odeur d'hydrogène sulfuré. Doses : par cuillerées ou par tasses, préférablement avec du lait.

L'*élatine* qui se prescrit par verre à Bordeaux est obtenue en versant sur 10 grammes de goudron de Norvège 1000 grammes d'eau bouillante.

Les *pilules de goudron*, d'après Vigier[1], ne doivent pas être préparées avec la magnésie, employée le plus souvent, qui contracte, avec ses constituants, une combinaison trop stable; l'auteur emploie la formule suivante : goudron purifié, 0,10; benjoin de Siam, 0,10 ; poudre de Dower, 0,15, pour une pilule. En prendre trois par jour entre les repas. Le benjoin peut être remplacé par le baume de tolu. Dans les pilules de Vigier, le goudron est en nature et cependant divisé, en opposition à ce qu'il est dans les capsules plus irritantes pour l'estomac.

La *liqueur de goudron concentrée de Guyot* aurait pour composition, d'après Jeannel . bicarbonate de soude, 22 ; goudron végétal, 25; eau commune, 1000.

L'*émulsion de goudron* du codex est ainsi composée : goudron, 20; alcool à 90°. 100 grammes; teinture de Quillaya (Panama), 100 grammes; eau distillée chaude, 780. 10 grammes d'émulsion représentent 20 centigrammes de goudron.

Le *sirop de goudron* du codex est dosé de manière que 100 grammes équivalent à 1 gramme de goudron.

La *pommade de goudron* est au 1/10.

Mais le goudron peut être prescrit pour l'usage externe en pommade beaucoup plus concentrée, soit 1 : 4, même en nature, ainsi dans certaines affections de la peau; alors, cependant, c'est plutôt à l'huile de cade que l'on a recours.

Intus la dose serait de 10 à 20 centigrammes environ, *pro die* 1 gramme.

Pour favoriser la formation des vapeurs de goudron, on a inventé des appareils dits *goudronnières*, dont le but est de multiplier les surfaces d'évaporation.

Comme mélange heureux me paraît être celui, proposé par Ehrman, du goudron et de l'iodoforme, aussi efficace, d'après l'auteur, que l'iodoforme pur pour le traitement du chancre et du bubon, avantageux, d'autre part, par l'absence d'odeur et d'irritations cutanées.

Une indication du goudron à l'extérieur, c'était autrefois les *dermatoses;* l'huile de cade lui est depuis longtemps préférée.

L'eau de goudron est un remède populaire de la chlorose et du scorbut, surtout en Allemagne; on la donne assez souvent comme préventif des *furoncles,* contre l'*herpétisme*, le *lymphatisme*, dans les *catarrhes bronchiques*, pour lesquels on peut recourir aux pulvérisations. Quelques-uns la prescrivent comme hémostatique, plus spécialement dans l'hémoptysie.

HUILE DE CADE

C'est le liquide oléagineux, brun-noirâtre, empyreumatique qui surnage la fosse où s'écoule le goudron de l'*oxycèdre* ou *cade (Juniperus oxycedrus);* c'en est l'acide pyroligneux.

[1] *Gaz. hebd. méd. et chir.*, 1883, p. 475.

Son action est celle du goudron. Les dermatologistes la préfèrent généralement pour les enfants, parce que l'odeur en est moins désagréable, qu'elle sèche plus facilement, est plus adhérente si l'on a soin de la saupoudrer avec de la farine de riz. Ses indications sont les dermatoses rebelles, parasitaires ou non; elle est employée pure ou mélangée (1 : 5 d'axonge). On la prescrit également *intus*, comme antidartreux, anthelminthique.

GOUDRON DE HOUILLE OU COALTAR

Le *coaltar* est encore nommé goudron de gaz, parce qu'il est un produit collatéral de la fabrication du gaz d'éclairage. Le nom de *goudron minéral* désigne, outre le coaltar, le goudron des bitumes naturels; la différence entre les deux, c'est que le dernier seul[1] renferme de la paraffine, et il en renferme beaucoup. Nous avons déja vu que la paraffine existe également dans le goudron de bois.

Une différence importante entre le goudron de bois et le coaltar est la réaction alcaline de celui-ci, acide de celui-là. C'est que le goudron de houille contient des bases nombreuses dont la plus importante est l'*aniline*. Citons encore la *pyridine*, la *lutidine* dont MM. Œchsner, de Coninck et Pinet ont étudié l'action physiologique.

On ne se sert pas du coaltar pur. Voici quelques-uns de ses mélanges employés comme désinfectants :

Le goudron de houille est à un haut degré désinfectant, grâce à l'acide phénique; il en renferme plus que le goudron de bois. Le phénol peut, jusqu'à un certain point, être considéré comme étant au goudron ce que l'acide benzoïque est au baume. Sales-Giron admettait que les vapeurs de goudron ozonisaient l'oxygène de l'air.

1° La *poudre désinfectante de Corne et Demeaux* (plâtre coalté, poudre coaltée, coaltar gypseux) est ainsi composée : plâtre en farine, 100 parties; goudron de houille, 1 à 4 parties. Le plâtre convenant le mieux est un mélange de 2 parties de plâtre hydraté pour 1 partie de plâtre anhydre. Nous avons vu employer pareille poudre dans le service de M. Velpeau, pour le traitement des vastes ulcères.

2° L'*émulsion de coaltar* du codex :

Teinture de quillaya (Panama) coaltarée[2].	1 partie.
Eau distillée.	4 —

3° *Masse désinfectante de Suvern* :

Coaltar.	} *aa*.	15 parties.
Chlorure de magnésium.		
Chaux éteinte.		100 grammes.

[1] Des cristaux de paraffine se déposent cependant l'hiver dans les tuyaux des compteurs à gaz.

[2]

Goudron de houille.	1 kilogramme.
Teinture de quillaya.	4 kilogrammes.

Grâce au chlorure de calcium qui se forme, la masse est toujours humide, légère. C'est un excellent antiseptique en même temps qu'un absorbant des gaz.

HUILES LOURDES DE HOUILLES

La distillation du goudron, dont se débarrassent les usines à gaz, donne d'abord entre 60° et 200° les *essences légères* dont la densité varie de 0,78 à 0,80; entre 200° et 220° passent les *huiles lourdes* dont la densité va jusqu'à 90 et même dépasse 100. Les premières renferment de la benzine et autres hydro-carbures volatils que le commerce absorbe comme dissolvants et essences pour l'éclairage, les secondes, au contraire, qui contiennent beaucoup d'acide phénique et de phénols, sont des désinfectants sérieux, surtout pour les latrines; elles sont désodorantes, emprisonnent les germes morbides, arrêtent les fermentations. Un de leurs avantages est de surnager les liquides de déjection, formant ainsi une couche isolante. Enfin, le prix en est très modique, 15 centimes les 100 kilogrammes.

M. Ferrand, de Lyon [1], a particulièrement insisté sur leur emploi pour la désinfection des lieux d'aisance en temps d'épidémie cholérique, à une condition très importante, celle d'abaisser leur densité élevée, sinon elles ne surnagent plus les matières; il faut 50 litres environ pour 5 mètres carrés de surface, ce qui donne une couche de 1 centimètre de hauteur.

CRÉSOL (Crésylol ou aide crésylique).

Le *crésol* est l'homologue supérieur du phénol; c'est, pour ainsi dire, son homologue méthylique; il dérive du toluène [2] ou benzène méthylique.

C^6H^6	$C^6H^5.OH$	$C^6H^5.CH^3$	$C^6H^4.CH^3.OH$
Benzine	Phénol	Méthylbenzine ou Toluène	Crésol

On l'appelle encore *phénol crésylique, hydrate de crésyle;* il ne doit pas être confondu avec le *crésol*, $C^7H^8O^2$, présent avec le gaïacol dans la créosote.

Le crésol, ou plutôt les trois crésols (ortho, méta, para), accompagnent le phénol dans les goudrons de houille et de bois.

MM. J. Delplanque [3] et Nocard ont prouvé que le crésol, quatre fois moins toxique que le phénol, lui est, comme antiseptique, désinfectant, bien supérieur.

Ce que j'ai dit du mélange du phénol et de l'acide sulfurique (aseptol), je le redis du mélange du crésol et de l'acide sulfurique. M. Carl

[1] Instruction médicale sur le choléra (*Lyon médical*, 1884, t. XLVII, p. 12).

[2] Premier homologue de la benzine, il s'obtient par une distillation sèche de baume de tolu et d'une foule de résines.

[3] Thèse de Paris, 1888, et *Hygiène prophylactique* de Dujardin-Beaumetz, Paris, 1880.

Fraenkel[1] rappelle à ce sujet que Laplace (1887) avait insisté déjà sur l'augmentation de l'action désinfectante du sublimé, du phénol, par l'adjonction de l'acide sulfurique. Le crésol brut (25 pour 100), très peu soluble, mélangé d'acide sulfurique, à parties égales, alors devenu très soluble, est un désinfectant extrêmement énergique grâce à la combinaison crésolsulfurique ; mais, s'il est en même temps antiseptique, microbicide ou plutôt capable d'une action d'arrêt sur les cultures microbiennes, c'est surtout grâce au crésol, ici présent, non combiné. La toxicité de semblable mélange reviendrait également au crésol ; elle serait comme inhérente à l'action antimicrobienne.

La posologie du crésol est celle de l'acide phénique.

ACIDE CRÉSOTINIQUE ET CRÉSOTINATE DE SOUDE [2]

Il est naturel d'en faire un appendice du crésol ; ce sel, en effet, est obtenu en soumettant les combinaisons sodées du crésol à l'acide carbonique : il est aussi antifermentescible que l'acide salicylique. Son action est même plus prolongée. Pas d'effet fâcheux sur l'ouïe. La dose de ce sel à l'intérieur est de 5 à 8 grammes. Il aurait pour formule empirique : $C^8 H^7 NaO^3$. Un inconvénient de son administration dans la fièvre serait qu'il augmente le sopor.

Il existe trois acides crésotiniques connus sous les noms d'*ortho-*, de *méta-*, de *para-crésotinique*, ou plutôt l'acide crésotinique renferme ces trois acides. C'est au dernier que le thérapeutiste doit accorder la préférence comme le moins toxique et cependant le plus actif. Demme[3] a employé le paracrésotinate de soude avec succès dans le *rhumatisme articulaire aigu*, la *pneumonie lobulaire catarrhale*, le *typhus abdominal*, le *catarrhe aigu gastro-intestinal* des enfants. Soit, dans ce dernier cas : paracrésotinate de soude 0,1 à 0,2, teinture d'opium simple deux à quatre gouttes, cognac 1, sirop de gomme 5, eau distillée 25 grammes. Toutes les deux heures une cuillerée à café.

Demme reconnait que, pour le rhumatisme articulaire aigu, le paracrésotinate de soude est un antiseptique moins sûr que le salicylate de soude, prévient moins que lui les récidives. Mais, d'autre part, il a sur lui les avantages d'une collatéralité moins fâcheuse ; il ne produit pas de symptômes congestifs, est mieux supporté par l'estomac.

1 Die desinficirende Eigenschaften der Kresole. ein Betrag zur Desinfektionsfrage (*Schmidt's Iahrb.*, t. CCXXIV, p. 19.

2 In *Vorles.* de Binz, p. 745.

2 *Therap. Monatsh.*, 1890, p. 190.

CRÉOLINE ET CRÉSYL[1]

On trouve dans le commerce deux produits similaires, l'un allemand, la *créoline*, l'autre anglais, le *crésol* ou *créoline anglaise*. Ils paraissent consister en un mélange de carbures d'hydrogène, et de phénols supérieurs, à point d'ébullition élevée, émulsionnés au moyen d'un savon de résine[2] (crésyl), d'une matière gommeuse (créoline). Le crésol paraît être l'élément actif de l'une et de l'autre.

Créoline et crésyl sont des désinfectants, des désodorants, encore plus que des antiseptiques. Leur coloration est tellement foncée que, même dans une solution de 2 pour 100, la recherche des instruments y plongés se fait au hasard, le toucher des objets en devient savonneux. Les avis sont partagés sur les avantages de leur emploi médical ou chirurgical; les hygiénistes seuls semblent unanimes à les accepter pour la désinfection en grand.

Posologie. — A l'extérieur, en solution au 1/400 jusqu'à 2 pour 100. Dans de la vaseline, jusqu'à 10 pour 100. *Intus* à la dose de quelques gouttes, et jusqu'à 1 gramme, trois fois par jour, une heure avant le repas; dans la dyspepsie flatulente, dans la dysenterie, comme antiseptique, antiparasitaire de l'intestin.

En Allemagne, il est en ce moment beaucoup parlé du traitement de l'érysipèle par la créoline. Voici deux formules de pommade : créoline 3 grammes, lanoline 25 grammes ou créoline 2 grammes, iodoforme 8 grammes, lanoline 20 grammes.

Henri Garrigues[3] reconnaît à la créoline, comme antiseptique obstétrical, les avantages d'être, par opposition au sublimé, au phénol, peu toxique, très hémostatique, et de rendre les surfaces glissantes.

Un note très favorable à l'emploi de la créoline anglaise[4] (celle de Pearson) par M. Zielewicz, chirurgien de Posen, a paru récemment.

Après la créoline, le *désinfectol*[5], de Bruno Löwenstein, qui paraît s'en beaucoup rapprocher; ce serait un mélange de savons résineux, de combinaisons sodiques, de phénols divers et d'hydrocarbures. C'est un liquide d'un brun noir, assez épais, de réaction alcaline.

[1] De même qu'en chimie atomique le mot phényl désigne le radical C^6H^5 du phénol $C^6H^5.OH$, de même le terme crésyl devrait être réservé au radical $C^6H^4.CH^3$ du crésol $C^6H^4.CH^3.OH$.

[2] Henle admet 4 groupes de composants : 1° des savons, 2° l'huile de créoline (Créolinœl), 3° des phénols, 4° des pyridines *(Zeitschr. f. Hyg.*, 1889, p. 188.

[3] *Rev. sc. med.*, 1890, XXXV, p. 200.

[4] *Therap. Monatsh.*, p. 182, 1890.

[5] *Therap. Monatsh.*, 295, 1890.

THYMOL OU ACIDE THYMIQUE

L'acide thymique, $C^{10}H^{14}O$, n'est pas l'acide, le phénol du thymène. lequel est un isomère du terpène, $C^{10}H^{16}$, mais celui du cymène, $C^{10}H^{14}$; thymène. cymène et acide thymique existent dans l'essence de thym [1]. Le thymol cristallise, en prismes rhomboédriques, incolores, ayant l'aspect du camphre, leur l'odeur rappelle le thym. Soluble seulement dans 1100 parties d'eau, très soluble dans l'alcool. l'éther, le chloroforme, dans 2 parties de lessive sodique, dans 100 parties de glycérine.

Moins caustique, moins toxique que le phénol, il serait plus antiseptique, il tarit la suppuration, favorise la cicatrisation; désodore instantanément une plaie fétide; malheureusement il attire les mouches et coûte cher.

A la dose de 2 à 4 grammes *intus*, il est hypothermisant, moins pour l'un, plus pour l'autre, que l'acide salicylique; sur le système nerveux il agit à la manière des essences d'action douce (Küssner). Néanmoins, à dose trop élevée, il peut causer de la soif, une sensation de brûlure à l'estomac et à l'urètre, des bourdonnements, de la céphalalgie, du délire, du collapsus, un ralentissement du cœur et de la respiration, de l'hypothermie, de la diarrhée. Son élimination par l'urine se fait, pour la plus grande part, sous la forme d'une conjugaison glycuronique.

Pour l'usage externe on peut employer une solution au millième; si l'on veut une solution plus concentrée, il faut ajouter de la glycérine ou de l'alcool, ou préalablement faire dissoudre l'acide thymique dans l'un des deux : *traitement des plaies et brûlures.*

On l'a employé en pulvérisation dans la *coqueluche*, la *bronchite chronique;* en lavement contre l'*oxyure.*

Enfin *intus*, comme antipyrétique, antiseptique dans les fièvres *infectieuses* [2], les *catarrhes chroniques de l'estomac et de l'intestin.* Küssner et Bozzolo l'ont beaucoup recommandé dans le *diabète ;* ses indications, d'après Bufalini [3], seraient ici les troubles digestifs dans lesquels les fermentations anormales jouent le principal rôle et les phénomènes d'intoxication *(acétonémie).* C'est un *désinfectant de l'intestin.* Avec des doses de 3 à 5 grammes, jamais d'action fâcheuse. Bufalini, d'ailleurs, donne volontiers le thymol aux diabétiques soumis au régime exclusivement carné.

Filipowitch traite la *phtisie pulmonaire* par le thymol en capsules gélatineuses de 0,15, une toutes les heures.

[1] Voir plus loin les généralités sur les essences.

[2] Les Italiens paraissent faire un usage fréquent du thymol dans la fièvre typhoïde. soit 0,50 toutes les deux heures (Testi, Congrès de méd. int., Rome, 1888).

[3] *Centralb. f. d. kl. Med.*, 1888, p. 410.

Il importe de prescrire toujours le thymol soit en capsules, soit en cachets, surtout lorsqu'on le donne à doses fortes, ainsi, contre l'*ankylostome* (Sansino), de celles de 4 à 10 grammes; lorsque l'on dépasse 5 grammes, il faut administrer le médicament en deux fois à quelques heures de distance, sous peine de causer une sensation de brûlure à l'estomac. L'eau de fleurs d'oranger serait son meilleur correctif.

L'*aristol* est une combinaison d'iode et de thymol (voy. iod.).

ACIDE BENZOIQUE ET BENZOATE

L'acide benzoïque[1], $C^7H^6O^2(C^6H^5. COOH)$, et l'acide cinnamique, $C^9H^8O^2$ $(C^6H^5.CH.CH.COOH)$, caractérisent les baumes; ils dérivent de carbures d'hydrogène, auxquels ils sont ce que le phénol est à la benzine, ce que les naphtols sont à la naphtaline, ce que les résines sont aux essences; seulement, tandis que, pour la série des phénols, nous avons vu un atome d'H du benzène substitué par une molécule d'oxhydrile OH, maintenant, c'est une molécule de carboxyle, COOH, caractéristique de le fonction acide qui remplace l'atome H.

Il semblerait que, dans la constitution de l'acide cinnamique, il entrerait non seulement un reste de benzène, mais encore un reste d'acétate, CH^3. CO L'acide cinnamique pourrait alors s'écrire $C^6H^4(CH^3.C)COOH$. Il est certain que facilement l'acide cinnamique par oxydation, en présence de la potasse, se dédouble en acide benzoïque et en acide acétique. D'après la formule suivante, ce dédoublement semble résulter d'un simple processus d'hydration.

$$\underset{\text{Acide cinnamique}}{C^9H^8O^2} + H^2O = \underset{\text{Ac. benzoïque}}{C^7H^6O^2} + \underset{\text{Ac. acétique}}{C^2H^4O^2}$$

L'acide cinnamique paraît subir, dans l'organisme, ce dédoublement, puisque, comme l'acide benzoïque, il donne naissance à de l'acide hippurique.

L'acide benzoïque officinal devrait être exclusivement retiré du benjoin, soit par sublimation, soit par voie humide, en le faisant bouillir avec un lait de chaux. Du benzoate de chaux formé, l'acide benzoïque est ensuite précipité par l'acide chlorhydrique. Mais une très grande quantité d'acide benzoïque est préparée avec l'urine des herbivores, ou plutôt avec l'acide hippurique que l'on en retire; il suffit, en effet, de faire bouillir cet acide avec de l'acide chlorhydrique, pour obtenir son dédoublement, grâce à l'adjonction d'une molécule d'eau, en acide benzoïque et en glycocolle (ce dernier se formerait dans la digestion pancréatique des matières albuminoïdes).

$$\underset{\text{Acide hippurique}}{C^9H^9AzO^3} + H^2O = \underset{\text{Glycocolle}}{C^2H^5AzO^2} + \underset{\text{Acide benzoïque}}{C^7H^6O^2}$$

L'oxydation des matières albuminoïdes donne naissance à de l'acide benzoïque.

L'aciee benzoïque obtenu par sublimation de la résine de benjoin est en aiguilles ou en lamelles (fleurs de benjoin), jaunes ou d'un brun jaune, d'un reflet soyeux, d'une odeur suave. Soluble seulement dans 372 parties d'eau froide, dans 15 parties d'eau chaude; facilement soluble dans l'alcool, l'éther, la benzine.

Le benzoate de soude, $C^7H^5NaO^2$, est une poudre blanche, amorphe, soluble dans 2 parties d'eau; son quantum en acide benzoïque est de 85 pour 100.

[1] Il existe à l'état naturel dans certains fruits, les prunes, les pruneaux.

L'acide benzoïque est un antiseptique énergique ; il l'est plus que l'acide phénique et que l'acide salicylique, surtout comme bactéricide. Malheureusement, au point de vue thérapeutique, il excite à un trop haut degré les muqueuses, produit la toux, l'éternuement. La saveur en est âcre, aromatique ; de fortes doses causent facilement des nausées, des vomissements, de la céphalalgie, du bourdonnement, une sensation de chaleur dans l'abdomen, dans tout le corps, de la diaphorèse. Le pouls est accéléré, les sécrétions bronchiques sont augmentées. En cas d'empoisonnement mortel, la paralysie de la respiration termine la scène ; la muqueuse gastrique présente des ecchymoses, même lorsque l'empoisonnement survient après absorption par l'hypoderme (Schultze).

L'acide benzoïque se transforme dans l'économie en acide hippurique, en s'unissant au glycocolle qui, lui-même, résulte de la désassimilation des albuminoïdes (voir la réaction ci-dessus) ; il en résulte que les pertes du corps, en albuminoïdes, sont augmentées et que l'acide hippurique apparaît dans l'urine.

Un rapprochement s'impose entre l'acide benzoïque et l'acide phénique ; la copulation benzoïco-glycocollique rappelle la conjugaison sulfophénolique. Si l'on ne peut dire, pour le moment, où se fait la conjugaison sulfophénolique, les recherches les plus récentes tendent, par contre, à localiser dans le rein la formation de l'acide hippurique[1]. Schmiedeberg la considère comme une fermentation dans laquelle l'histozyme aurait le rôle de ferment.

En somme, accroissement de l'élimination azotique, soit sous forme d'acide hippurique, soit sous celle d'urée (beaucoup augmentée d'après Paton[2]), diminution de la proportion d'acide urique (Paton dit que cette diminution est légère), transformation de l'acide urique et des urates en acide hippurique ou *hippurates solubles ;* telles sont les raisons pour lesquelles l'acide benzoïque et les benzoates ont été prônés, assez rationnellement, dans la *gravelle urique.* L'acide benzoïque et les benzoates, à l'exception de celui d'ammoniaque, conviennent également dans la *gravelle phosphatique ;* ils diminuent l'alcalinité des urines. L'élimination de la bile est également augmentée.

L'acide benzoïque s'éliminant à peu près exclusivement par les reins, comme les résines, ne doit avoir d'action expectorante que grâce aux produits essentiels qu'il peut renfermer du fait de son origine balsamique, produits essentiels seuls s'éliminant par les bronches.

[1] *Physiologie* de Beaunis, 1888, t. I, p. 281.

[2] *Sem. méd.*, 1886, 131. Les expériences de l'auteur ont été faites avec le benzoate de soude.

L'acide benzoïque se donne à l'intérieur à la dose de 20 à 50 centigrammes plusieurs fois par jour; ainsi dans une potion gommeuse, on est allé jusqu'à 6 grammes par jour; il entre dans la composition des pilules de Morton, avec la poudre de cloportes, la gomme ammoniaque, le safran, le tolu, le baume de soufre anisé; 2 à 6 par jour; quelques médecins les prescrivent encore pour favoriser et modifier l'expectoration des vieux bronchitiques.

Médicament aujourd'hui peu usité, il l'est cependant quelquefois à titre d'expectorant pour faciliter l'expulsion des mucosités chez les malades affaiblis, chez les pneumoniques en menace d'asphyxie.

La pharmacopée allemande contient une *tinctura opii benzoica*, ainsi composée : opium pulvérisé et essence d'anis *aa*, 1 partie; camphre, 2; acide benzoïque, 4; alcool, 192; c'est à peu près l'*élixir parégorique* de notre codex.

L'acide benzoïque n'était prescrit comme antipyrétique antiseptique, que rarement, lorsque M. Albert Robin rappela l'attention sur lui, dans le traitement de la fièvre typhoïde, comme médicament d'action essentiellement chimique, en même temps qu'il proposait une manière nouvelle de comprendre le processus fébrile, plus spécialement typhoïque.

D'après M. Albert Robin [1], l'acide benzoïque fait baisser le taux de l'urée *chez l'homme sain*, parce que les matériaux de désassimilation protéique, qui devaient aboutir à la formation de l'urée, sont saisis par lui sous forme de glycocolle. S'il abaisse la température en même temps qu'il diminue l'urée, c'est qu'il enlève du combustible.

Chez le typhique, au contraire, il élève, à la fois, dans l'urine, et les matériaux solides et l'urée. Comme, d'après M. Robin, le processus pyrétique n'est pas tant caractérisé par l'exagération des oxydations normales que par un trouble dans les oxydations intraorganiques; ce processus produit un envahissement du sang par des produits incomplètement oxydés.

On comprend donc que l'indication principale soit de solubiliser ces produits, en vue de les éliminer. Or, pour l'auteur, l'acide salicylique, et surtout l'acide benzoïque, seraient les médicaments particulièrement aptes à remplir cette indication. L'un et l'autre, par copulation, entraînent par la voie rénale des éléments azotés. Et puisque l'analyse démontre que l'urée augmente, il faut admettre que le processus d'oxydation atteint de nouveau son terme normal : l'urée.

M. Robin donne aux typhiques 2 grammes d'acide benzoïque en limonade. M. Vigier [2] formule ainsi : acide benzoïque 1 à 2 grammes, eau distillée de cannelle 50, sirop de tolu 100, eau distillée 850. La proportion de tolu me paraît trop considérable; elle pourrait être remplacée, en partie, par du cognac.

[1] *Leçons de clinique*, 1887, Paris, p. 98.

[2] *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1884, p. 462.

Le *benzoate de soude*, $C^7H^5NaO^6$, très soluble dans l'eau, aurait les mêmes actions que l'acide benzoïque ; en solution, à 5 pour 100, il serait un poison énergique du microbe diphtérique (Demme), d'où son emploi *per os* et en inhalations dans la diphtérie. Mais à ce point de vue, il n'a pas répondu aux espérances, non plus que dans la *fièvre puerpérale*, l'*érysipèle*, le *rhumatisme*, la *goutte*, le *choléra infantile*, la *coqueluche*. Klebs en avait fait l'anti-microbien par excellence.

Les inhalations de benzoate de soude (5/100) étaient conseillées dans la *tuberculose* par Rokitanski d'Insprück; il doit être inhalé 1 gramme de benzoate par kilogramme de poids du corps.

La dose *pro die* à l'intérieur est de 5 grammes environ ; on peut aller jusqu'à 15 grammes, même 20 grammes (Haberkorn).

Prises contre la goutte (Brian) : benzoate de soude, 3 grammes; chlorhydrate d'ammoniaque, 2 grammes pour 20 prises; aller jusqu'à 8 prises par jour.

Potion contre la coqueluche (Letzerich) : Benzoate de soude, 5; eau distillée, eau de menthe poivrée *aa*, 40; sirop d'écorces d'oranges, 10. Toutes les heures une cuillerée à thé.

Frerichs recommandait le benzoate de soude contre l'*urémie*, dans le but, soit d'augmenter l'élimination des matières azotées, soit de combiner le carbonate d'ammoniaque qu'il supposait résulter de la transformation de l'urée et dont l'excès dans le sang, produirait, d'après lui, les accidents urémiques.

Haberkorn[1] le prescrit à la dose de 15 à 20 grammes dans un mucilage, dans l'eau de seltz contre les affections cutanées contagieuses : *rougeole*, *scarlatine*, *érysipèle*.

Le *benzoate d'ammoniaque* ou *d'ammonium*, $C^7H^5AzH^4O^2$, est employé surtout comme *expectorant*, à la dose de 50 centigrammes à 2 grammes chez les vieillards, également comme *antispasmodique*, *diaphorétique*. Taylor l'a conseillé dans l'albuminurie scarlatineuse. Il va de soi que le benzoate d'ammoniaque est contre-indiqué dans la gravelle phosphatique.

Le *benzoate de lithine*, $C^7H^5LiO^2$, relève de la médication lithinée : *goutte*, *gravelle urique*. Dose *pro die*, 1 à 2 grammes.

Le *benzoate de chaux* $(C^7H^5O^2)^2Ca$, ou le *benzoate de soude et de chaux* sont, d'après Bouchardat, le premier surtout, particulièrement efficaces dans la *diathèse urique*, la *goutte*, la *gravelle urique* et même la *gravelle oxalique liée à la diathèse urique*, ainsi qu'il arrive quelquefois. La dose *pro die* en est de 20 centigrammes à 2 grammes progressivement, en interrompant de temps en temps. Bouchardat les prescrivait sous la forme des granules Mentel[2].

[1] *Centralb. f. Chir.*, 1836, n° 19.

[2] *Manuel de matière médicale, de thérapeutique et de pharmacie*. Paris, 1873.

Je rappelle la spécialisation pour la goutte, la gravelle, des eaux du type calcique (Contrexeville, Vittel).

Le *sous-benzoate de bismuth* est préféré par Finger [1] à l'iodoforme pour le pansement des chancres mous.

ACIDE CINNAMIQUE

Le nom de *cinname* ou *cinnamome* (κιννάμωμον) fut donné jadis aux substances aromatiques, à la myrrhe, à la cannelle. Précisément l'essence de cannelle, C^9H^8O, aldéhyde de l'alcool cinnamilique, $C^9H^{10}O$, en s'oxydant se transforme en acide cinnamique. Mais celui-ci, $C^9H^8O^2$, peut également provenir d'une synthèse. J'ai déjà dit que l'acide cinnamique se dédoublait facilement en benzoïlal ou aldehyde benzoïlique et acide acétique en s'emparant d'une molécule d'eau.

$$\underset{\text{Benzoïlal}}{C^7H^6O} + \underset{\text{Acide acétique}}{C^2H^4O^2} - H^2O = \underset{\text{Ac. cinnamique}}{C^9H^8O^2}$$

D'ailleurs, Bertagnini a reproduit l'acide cinnamique en faisant agir le chlorure d'acétyle sur le même benzoïlal.

$$\underset{\text{Benzoïlal}}{C^6H^5.COH} + \underset{\text{Chlorure d'acétyle}}{CH^3.CO.Cl} = \underset{\text{Acide cinnamique}}{C^6H^5.CH.CH.CO^2H}$$

L'acide cinnamique, certainement, se change dans l'organisme en acide benzoïque et produit, comme celui-ci, l'apparition de l'acide hippurique dans l'urine.

BAUMES NATURELS

Les *baumes naturels*, ou baumes proprement dits, sont ainsi qualifiés pour les distinguer d'une foule de préparations pharmaceutiques, de consistance liquide, visqueuse ou solide, dont l'emploi, le plus souvent externe, a les mêmes indications que celles des baumes.

Les baumes naturels liquides, semi-liquides ou solides, d'origine végétale, doivent être rapprochés des résines dont ils diffèrent par la présence de l'acide benzoïque ou de l'acide cinnamique. Pour les baumes comme pour les *résines*, il est infiniment probable que le végétal ne produit que l'essence, laquelle à l'air s'oxyde et donne naissance, pour les térébenthines, à la résine proprement dite, pour les baumes, aux deux acides benzoïque et cinnamique.

Les baumes ont pour caractères communs d'avoir une odeur suave, d'être solubles en forte proportion dans l'alcool, l'éther, d'où l'eau les précipite; mais ils cèdent à l'eau bouillante leur acide cinnamique ou benzoïque.

Au point de vue médical, parmi les baumes renfermant quelquefois exclusivement de l'acide benzoïque, nous n'avons que le benjoin; parmi ceux contenant de l'acide cinnamique, citons le styrax, le baume du Pérou. Le liquidambar et le baume de tolu ont les deux acides.

Les baumes du Canada, de copahu, de la Mecque, à tort appelés baumes, parce qu'ils ne renferment ni acide benzoïque, ni acide cinnamique, ne sont que des térébenthines.

L'action physiologique et les applications thérapeutiques des baumes sont celles de leurs acides.

[1] *Bull méd.*, p. 175, 1890.

BENJOIN

Le *benjoin, asa dulcis, resina Benzoë* est un baume solide, extrait du *styrax benjoin*, famille des styracinées.

Deux sortes principales : 1° Le *benjoin de Siam*, le plus estimé, d'une couleur ambrée, contenant le plus souvent de nombreuses et grosses larmes, d'une odeur très prononcée de vanille.

2° Le *benjoin de Sumatra*, de couleur brun grisâtre et d'une odeur de styrax.

Le benjoin contient plusieurs essences dont l'une est identique à l'essence d'amandes amères ou hydrure de benzoïle, trois ou quatre résines, et de l'acide benzoïque, plus, quelquefois, de l'acide cinnamique.

La teinture de benjoin (au 1/6) est légèrement antiseptique et désinfectante. Le benjoin fait partie de maints cosmétiques; le *lait virginal* est composé de 1 de teinture de benjoin pour 100 d'eau de rose ou de melilot. C'est là, du reste, un bon remède contre les *gerçures du sein*, contre les *otorrhées purulentes*. Cette même teinture est un correctif précieux de l'acide sulfhydrique au point que la solution suivante dégage un parfum rappelant la fleur d'acacia.

Sulfure de potasse.	1	gramme.
Teinture de benjoin.	1	—
Eau distillée.	100	—

Avec 50 grammes d'eau de roses, et autant d'eau distillée, c'est un autre parfum également agréable.

La teinture de benjoin respirée est un des nombreux remèdes du *coryza*.

Mugdau[1] témoigne en faveur de la méthode des insufflations nasales, préconisée par Michael, de la *resina benzoë pulverata*, dans la *coqueluche*. Ces insufflations sont faites plusieurs fois par jour.

Enfin n'oublions pas que le benjoin fait partie de l'*eau hémostatique* du florentin *Pagliari*, mort en 1886, doyen des médecins italiens. Benjoin, 250; sulfate d'alumine et de potasse, 500; eau, 5000.

A l'intérieur, comme modificateur des surfaces bronchiques, expectorant, la teinture de benjoin peut être prescrite à la dose de 2 grammes.

Le baume *storax* ou *styrax solide* est à rapprocher du benjoin comme de même famille; son producteur serait plus spécialement l'*aliboufier* ou *styrax officinale*; mais l'origine de la drogue commerciale, qui porte le nom de storax, est par trop incertaine; elle n'est pas, du reste, inscrite au codex.

La tribu des *liquidambaracées* donne deux baumes : 1° le *liquidambar liquide*, fourni par le *liquidambar styraciflua*, non officinal; 2° le *styrax fluide* du liquidambar orientalis (famille des balsamifluées). Ce baume liquide, visqueux, renferme du styrol, C^8H^8, de l'acide cinnamique, un éther ou cinnamate de cinnamile qui peut se dédoubler en acide cinnamique et en styrone, $C^9H^{10}O$.

Le styrax est désinfectant, toxique pour les animaux inférieurs *(acarus scabiei)*, excitant, cicatrisant.

L'*onguent de styrax* pour le pansement des *ulcères* indolents renferme du styrax

[1] *Therap. Monatsh.*, 1889, p. 376.

liquide, de la colophane et de la résine élemi. En ajoutant à l'onguent digestif simple (térébenthine, jaune d'œuf, huile d'olive), une quantité égale de styrax, on a l'onguent *digestif animé*. Le styrax entre dans la composition de l'emplâtre de Vigo.

Contre la *gale*, on peut prescrire des frictions avec le mélange suivant : styrax liquide, 15 ; huile, 30.

Le pansement qui suit la circoncision est fait, en Algérie, avec une bande recouverte de styrax et de miel.

La *styrone* [1] des Américains est un mélange de styrax liquide et de baume du Pérou.

BAUME DU PÉROU

C'est un baume liquide d'une couleur très foncée *(balsamum peruvianum nigrum)* et cependant *en couche mince, transparent*, âcre, très aromatique, d'une odeur de vanille ou de mélilot. Il renferme : 1° environ 50 pour 100 de *cinnaméine* (éther cinnamique-benzylique ou cinnamate de benzyle) ; 2° un éther benzoïque-benzylique ou benzoate de benzyle ; 3° les acides cinnamique (8 à 10 pour 100) et benzoïque ; 30 : 100 de résine. Son origine est le *myroxylon Pereiræ* (toluifera balsamum), *Légumineuses*.

On l'appelle encore *baume de San Salvador*, *baume de Sansonate*, ville de cette république, son unique lieu de production ; ses falsifications sont fréquentes, elles le deviendront plus si l'enthousiasme de Landerer [2], de Munich, pour son emploi dans la *tuberculose*, se justifie ; il ne lui reconnaît, d'ailleurs, qu'une action locale, au moins jusqu'à ce jour. Ce n'est pas cependant que le baume du Pérou ne puisse être résorbé. Après son emploi local, on a vu l'urine se colorer en noir et se produire de la cystite, même une néphrite intense, ainsi, chez un galeux de 24 ans, après une friction au baume du Pérou (Litten) ; un cas de mort a été publié [3] (Bernouilli). Unna a signalé des cas analogues. Aussi, dès que l'albumine apparaît, doit-on suspendre le baume. D'autre part, il ne faudrait pas prendre pour de l'albumine un trouble produit par les acides résineux.

Bräutigam et Novack [4] attribuent aux falsifications du baume du Pérou les phénomènes d'irritation gastro-intestinale, même de toutes les muqueuses, mentionnés par Nothnagel et Rossbach, surtout les néphrites observées par quelques-uns. Le baume du Pérou pur n'a nulle des actions du baume de copahu, du styrax, sur les muqueuses, sur le rein ; ces actions fâcheuses sont dues à des essences, et le baume de copahu en renferme jusqu'à 18 à 20 pour 100, tandis que le baume du Pérou non falsifié ne doit en contenir aucune.

[1] *Bull. méd.*, 334, 1890.

[2] *Münch. med. Woch.*, 1888, nos 40 et 41.

[3] Accidents mortels déterminés chez un jeune enfant par le baume du Pérou employé comme antipsorique *(Rev. sc. méd.*, p. 596, t. XXIV, 1884).

[4] Erregt Perubalsam Nephritis? *(Centralb f. kl. Med.*, 121, 1890). La réponse est négative.

Opitz[1] aurait obtenu des résultats très satisfaisants d'injections sous-cutanées dans la phtisie pulmonaire!

Le Dr v. Vamossy[2] s'est efforcé de rendre l'émulsion de baume du Pérou aussi stable que possible, c'est-à-dire d'empêcher sa précipitation; il formule ainsi : baume du Pérou, 1; poudre de gomme arabique et huile d'amandes douces *aa*, 3 ; eau distillée, 100; chlorure de sodium, 0,7. L'auteur se sert également de gaze au baume du Pérou.

MM. Bräutigam et Novack[3] ont trouvé faible l'action antibacillaire du baume du Pérou; en émulsion au-dessous de 20 pour 100, elle serait même nulle; ni le développement, ni la croissance des bacilles ne seraient entravés. Les succès antituberculeux, s'ils se confirment, pourraient s'expliquer par une action sur les ptomaïnes.

Landerer croit que le baume du Pérou remplit l'indication de combattre la pauvreté vasculaire du tissu qu'envahit la tuberculose, pauvreté vasculaire qui rend compte du peu de tendance à la guérison par laquelle le processus tuberculeux se caractérise; le baume du Pérou serait apte à produire la réaction inflammatoire qui paraît importer au commencement du travail curatif. Landerer fait également des injections dans le tissu même du poumon malade, et même des injections intraveineuses (*Rev. sc. méd.*, p. 498+35, 1890).

M. Schnitzler[4] se loue du baume du Pérou dans le traitement de la *tuberculose laryngée;* il l'emploie en inhalations, en badigeonnages, mélangé à de l'alcool et à de l'essence de menthe; il n'est pas phlogogène; et porté sous la forme de collodion élastique sur les ulcérations, il les recouvre d'une enveloppe isolante. La guérison serait fréquente.

M. Binz voudrait que, après avoir reconnu à quels éléments le baume du Pérou doit son action antituberculeuse, on préparât une solution artificielle, vu que cette drogue est par trop falsifiée.

Heineke et Kittel[5] doutent de l'action antituberculeuse du baume du Pérou.

Saalfeld[6] préconise le baume du Pérou dans le traitement du *lupus:* mais Neisser reproche au baume d'être trop irritant et lui préfère l'acide pyrogallique, lequel agit comme caustique; Unna joint aux scarifications de Vidal le traitement médicamenteux; Doutrelepont est pour le sublimé.

[1] *Rev. sc. méd.*, 1890, t. XXXV, p. 498.
[2] *Therap. Monatsh.*, 421, 1889. et *Wien. med. Presse*, 1889, n° 17.
[3] *Centralb. f. kl. Med.*, p. 409, 1889.
[4] *Bull. ther.*, t. CXVII, 1889, p. 427.
[5] *Centralb. für kl. Med.*, p. 206, 1890.
[6] *Therap. Monatsh.*, 1890, p. 43.

Rosenberg[1] guérit la *leucoplasie buccale* (psoriasis) avec des badigeonnages de baume du Pérou pur.

Rosenbach[2] traite l'ozène au moyen d'un tampon d'ouate imbibé du baume, enfoncé chaque jour dans la narine.

ACIDE SALICYLIQUE ET SALICYLATES

L'acide salicylique, $C^7H^6O^3$, ou orthoxybenzoïque[3], $C^6H^4.OH.COOH$, est un médicament de premier ordre, que la matière médicale doit à Kolbe et à Lautemann, qui l'ont produit synthétiquement en 1860; il avait été déjà découvert par Piria en oxydant la salicine, présente dans les écorces de saule et de peuplier. La *salicine*, $C^{13}H^{18}O^7$ est dédoublable par certains ferments, entre autres par la salive, en saligénine, $C^7H^8O^2$, et en glycose, $C^6H^{12}O^6$; c'est donc un glycoside. La *saligénine* elle-même est un alcool primaire, $C^6H^4.OH.CH^2OH$, qui, en s'oxydant, se transforme en acide salicylique.

$$C^7H^8O^2 + 2O = C^7H^6O^3 + H^2O$$

Saligénine — Acide salicylique

L'acide salicylique peut être également retiré des sommités fleuries de la *spirée ulmaire*. Son essence est l'hydrure de salicyle, $C^7H^5O^2.H$, ou l'aldéhyde de la saligénine (alcool saligénique), qui, par oxydation, se transforme facilement en acide salicylique, puisqu'il n'en diffère que par un atome d'oxygène[4].

L'essence de Gaulthérie ou de *Wintergreen* (palommier, éricinée d'Amérique), est l'éther méthylsalicylique, c'est-à-dire de l'acide salicylique, plus de l'alcool méthylique avec élimination d'eau, plus du gauthérylène, $C^{10}H^{16}$.

$$C^8H^8O^3 + H^2O = C^7H^6O^3 + CH^4O$$

Essence de gaulthério — Ac. salicylique — Alcool méthylique

Ou bien :

$$C^6H^4.OH.COO(CH^3) + H^2O = C^6H^4.OH.COOH + CH^3.OH$$

Éther méthylsalicylique — Acide salicylique — Alcool méthylique

Il suffit de faire bouillir l'essence avec de la potasse pour obtenir ce dédoublement.

L'acide salicylique qui, jadis, était retiré de l'essence de Wintergreen, est aujourd'hui préparé par synthèse (Kolbe). On fait agir de l'acide carbonique sur le phénate de soude; il se forme un salicylate basique de sodium; l'acide salicylique est ensuite déplacé par l'acide chlorhydrique. Le rapport entre le phénol et l'acide salicylique saute aux yeux par le rapprochement des deux formules de constitution :

Phénol, $C^6H^5.OH$; acide salicylique, $C^6H^4.OH.COOH$.

L'acide salicylique se présente sous la forme de belles aiguilles blanches, ou sous celle d'une poussière cristalline très légère, d'une légèreté telle que très facilement il

---

1 *Bull. méd.*, 1888, 4 novembre.

2 *Deut. med. Woch.*, n° 6, 1889. W. Ebstein.

3 Son isomère, l'acide paroxybenzoïque est inactif.

4

$C^7H^6O^2$ Acide benzoïque	C^7H^6O Aldéhyde benzoïque ou essence d'amandes amères	C^7H^8O Alcool benzylique
$C^9H^8O^2$ Acide cinnamique	C^9H^8O Essence de cannelle	$C^9H^{10}O$ Alcool cynnamylique
$C^7H^6O^3$ Acide salicylique	$C^7H^6O^2$ Essence de reine des prés	$C^7H^8O^2$ Saligénine ou alcool saligénique

en pénètre dans les voies respiratoires, d'où de la toux et de l'éternuement; sans odeur, ne devant pas sentir le phénol, d'un goût douceâtre, acide, styptique, soluble dans 538 parties d'eau froide, se dissolvant avec facilité dans l'eau chaude, l'alcool, l'éther, la glycérine, les huiles grasses, les solutions alcalines. Le perchlorure de fer colore les solutions salicyliquées en bleu violet, les solutions très étendues en violet rouge ; une haute température le dédouble en acide carbonique et en phénol.

I. L'acide salicylique est antiseptique autant que le phénol, cependant beaucoup moins toxique; il abaisse l'activité de maint protoplasma dont il diminue l'avidité pour l'oxygène ; il paraît ralentir les processus organiques de formation comme de régression, du moins en tant qu'ils résultent de l'activité protoplasmatique ; il agit non seulement sur les ferments figurés, mais encore sur les ferments solubles, quoique d'une manière moindre, ainsi : 1° sur l'émulsine ou synaptase qui, par hydratation, transforme l'amygdaline en glycose, acide cyanhydrique et essence d'amandes amères; 2° sur la myrosine des moutardes blanche et noire, qui dédouble le myronate de potasse de la moutarde noire en glucose, sulfo-cyanure d'allyle (essence de moutarde) et sulfate acide de potassium. Un peu d'acide salicylique empêche la pepsine et la trypsine de se putréfier, sans détruire leur propriété spécifique (Kühne).

II. J'ai dit son action sur les muqueuses buccale et respiratoire. A la dose de 2 grammes en une seule fois, il irrite suffisamment la muqueuse gastrique pour causer une douleur de pression, un malaise gastrique, même des nausées et des vomissements. M. A. Robin l'a vu produire des ulcérations pharyngées et stomacales ; MM. Germain Sée et Hallopeau l'accusent de favoriser les hémorragies intestinales chez les typhiques.

Unna[1] a signalé l'action dissolvante que l'emplâtre (Pflastermull) salicyliqué exerce sur le tissu corné. La caractéristique de cette action, du reste très énergique, est de se limiter exactement à la couche cornée de l'épiderme et de ne pas toucher le corps muqueux. Jamais la couche des cellules crénelées (Stachelschicht) n'est atteinte; jamais, non plus, l'acide salicylique ne produit de vésicules ou de bulles, tandis que l'on voit le contraire avec le sublimé. L'acide salicylique n'est pas caustique, mais la couche cornée après avoir été, pour ainsi dire salicylisée, se détache sous la forme d'une pellicule molle, blanchâtre, décolorée, cohérente.

III. L'acide salicylique, non absorbé par la peau intacte, l'est facilement par la muqueuse digestive.

IV. L'acide salicylique circule dans l'organisme lié à la soude,

[1] In *Vorlesungen* de Binz.

qu'il emprunte aux carbonates et aux phosphates de soude du sang. Il est donc rationnel d'administrer l'acide salicylique sous forme de salicylate de soude. Binz[1] fait remarquer que le salicylate de soude est supérieur comme antipyrétique à l'acide salicylique, alors que ses propriétés antiseptiques sont moindres. C'est là un véritable paradoxe qu'il explique de la façon suivante :

1° Le salicylate peut être dédoublé dans le sang par de l'acide carbonique en excès. Or, dans les tissus enflammés d'après Ewald, la tension de CO^2 est trois fois plus grande qu'à l'état normal : le rhumatisme articulaire aigu présente donc des conditions très favorables au dégagement d'acide salicylique à l'état naissant.

2° Binz invoque encore le fait du milieu sanguin devenu tel que l'acide salicylique y est plus facilement soluble que le salicylate de soude lui-même. Et l'auteur cite un certain nombre d'expériences montrant que la mise en liberté de l'acide salicylique du salicylate augmente ses propriétés antizymotiques.

Quelque ingénieuses que soient les vues de Binz, on ne peut s'empêcher de s'étonner que l'acide salicylique, qui circule à l'état de salicylate de soude, n'agisse que s'il est dégagé de cette combinaison : il y a là une série d'actes contradictoires. Une explication plus simple serait de dire que le salicylate de soude a par lui-même une action spécifique sur le rhumatisme. Si on l'emploie de préférence à l'acide salicylique, lequel se transforme en salicylate dans l'économie, c'est à cause de l'action caustique de l'acide sur les muqueuses digestives.

L'efficacité du salicylate dans le traitement du rhumatisme semble devoir être rapportée à une action directe sur le protoplasma, aussi bien des éléments organiques que des agents pyrétogènes, peut-être aussi sur leurs *secreta* solubles (leucomaïnes et toxines de nature diastasique). Or, si l'action sur les éléments pyrétogènes ne peut qu'avoir un résultat heureux, il n'en est plus de même de l'action sur les éléments propres de nos tissus, parce que ceux-ci représentent les défenseurs de l'organisme contre les éléments pyrétogènes. Telle est la raison pour laquelle les médicaments, dits antipyrétiques, qui semblent avoir une action d'ordre dépressif, paralysant, sur l'élément pyrétogène, auraient une certaine infériorité, par rapport à d'autres méthodes antiseptiques, telles que la réfrigération, qui s'adressent plus à l'organisme du fiévreux pour le tonifier qu'à l'élément pyrétogène. La dothiénenterie de l'antipyriné évolue sans fièvre. L'antipyrine affaiblit les forces de réaction autant qu'elle atteint le facteur pathogène.

[1] In *Vorlesungen*. p. 730.

M. Lépine[1], attentif à mettre en relief les actions des antipyrétiques sur le système nerveux, soit que pour lui cette action explique le fait antipyrétique, soit qu'il ait à cœur de rechercher leur action anodyne, dont il a le premier constaté la fréquence, a relevé précisément à l'actif de l'acide salicylique comme de la quinine d'ailleurs, leur influence sur la sensibilité consciente, sur le centre perceptif encéphalique. Sur le terrain exclusivement expérimental M. Laborde[2] avait, d'ailleurs, ouvert la voie en établissant, pour l'acide salicylique comme pour la quinine, une étroite corrélation entre leur action nerveuse, dépressive de la sphère sensible, et leur action antithermique.

L'action de l'acide salicylique sur le système circulatoire (Oltramare[3]), quoique aujourd'hui ne paraissant de nulle importance au point de vue de l'action thérapeutique, ne doit pas être oubliée, ne serait-ce qu'en considération des accidents cardiaques pouvant se produire avec les hautes doses.

La pression artérielle est passagèrement augmentée, malgré la vaso-dilatation périphérique, ainsi que le nombre et l'énergie des pulsations; la vitesse du courant sanguin est accélérée par suite d'une action sur le cœur dont le clinicien doit se préoccuper; pour ce fait, il importe de s'assurer que la voie d'élimination rénale est libre.

Salicylisme. — Facilement, en effet, les pulsations augmentées de nombre, au lieu d'être plus énergiques, sont, au contraire, plus faibles. Aussi l'acide salicylique est-il contre-indiqué, si le pouls est déjà très rapide et le cœur affaibli, par crainte d'un collapsus cardiaque. Le collapsus salicyliqué céderait aux excitants ordinaires, aux spiritueux, aux injections hypodermiques d'éther. D'autres fois l'acide paraît agir comme un poison du centre respiratoire, de telle sorte, qu'un état dyspnéique contre-indiquerait également son emploi.

On a rapporté des cas d'hématurie, d'hémorragies diverses, d'albuminurie, d'oligurie, d'œdème des membres inférieurs ; puis tout disparaissait avec la cessation des médicaments. D'autre part, on s'est demandé si l'abus du salicylage alimentaire n'expliquait pas la fréquence actuelle des affections rénales. Notons aussi la fièvre, que, par action contraire, provoque parfois l'acide salicylique; elle peut atteindre jusqu'à 40°, comme la fièvre quinique. Il s'agit là d'un de ces cas bien connus d'action paradoxale, que présentent un grand nombre de médicaments, sujet étudié par M. Lépine[4].

J'ai déjà dit cette opinion de M. van den Corput[5] que les antisep-

[1] *Arch. méd. expérim.*, 1889, p. 859.
[2] *Biol.*, 1877; p. 383, 390, 392, et 1888, p. 436.
[3] Thèse de Lyon, 1879.
[4] *Sem. méd.*, 1888, p. 149, et 1889, p. 437.
[5] *Wien. med. Blätter*, 1889, p. 589.

tiques, en général, plus spécialement l'acide salicylique, abaissaient la puissance virile.

Des éruptions de toutes formes ont été observées pendant l'administration de l'acide salicylique, en même temps que des frissons et cette fièvre paradoxale dont je viens de parler; la fréquence en est plus grande qu'avec la quinine. Ces éruptions, pas plus que les sueurs ne paraissent être en rapport avec une élimination cutanée.

Signalons également la fréquence des phénomènes congestifs du côté de l'oreille, bourdonnements, bruits de cloche, bruits de torrent, accompagnés d'état vertigineux, lesquels paraissent correspondre à de la congestion de l'oreille moyenne, de l'oreille interne, congestion qui peut devenir une véritable inflammation. L'extrait de belladone, l'ergotine sont utiles contre cette complication.

Malgré tous ces accidents de collatéralité, la toxicité de l'acide salicylique peut être considérée comme très faible; 20 grammes absorbés en une seule fois n'ont pas causé la mort.

En Angleterre [1] quelques praticiens attribuent certains des accidents, produits par l'acide salicylique commercial, aux impuretés qu'il contient souvent, tandis que ces accidents ne s'observeraient pas avec l'acide salicylique naturel obtenu par l'oxydation de la salicine ou de l'essence de Wintergreen. MM. Charteris et Maclennan *(Glascow medical Journal*, décembre 1889), comparant chez le lapin les effets de l'administration des produits salicylés naturels et artificiels, ont montré qu'une dose inoffensive des premiers est mortelle avec les seconds. On a pu dans les produits artificiels isoler un poison mortel à petite dose : ils conseillent de renoncer à l'usage du salicylate jusqu'à ce qu'on ait pu obtenir un produit pur.

V. L'élimination de l'acide salicylique est rapide, si ce n'est chez les hystériques (Huchard), d'ailleurs comme pour l'iodure de potassium ; elle se fait par tous les émonctoires (Pauli, 1879), mais principalement par l'urine qui renferme une partie de l'acide, éliminée à l'état libre, d'où le ralentissement de sa putréfaction ; l'autre partie, la plus considérable, l'est sous la forme d'acide conjugué, l'acide salicylurique, lequel est à l'acide salicylique ce qu'est l'acide hippurique à l'acide benzoïque; dans l'un et l'autre cas la conjugaison se fait avec le glycocolle.

$$\underset{\text{Acide benzoïque}}{C^7H^6O^2} + \underset{\text{Glycocolle}}{C^2H^3(AzH^2)O^2} - H^2O = \underset{\text{Acide hippurique}}{C^9H^9AzO^3}$$

$$\underset{\text{Acide salicylique}}{C^7H^6O^3} + \underset{\text{Glycocolle}}{C^2H^3(AzH^2)O^2} - H^2O = \underset{\text{Acide salicylurique}}{C^9H^9AzO^4}$$

[1] *Brit. med. Journ.*, 1889, II, p. 1208, et 1890, I, p. 359.

D'après Kolbe, avec une dose de 30 grammes d'acide salicylique, l'élimination ne commence qu'après trois heures; avec une dose de 5 grammes, d'après Fleischer, ce serait après une heure et demie. Nos recherches ne concordent pas tout à fait avec les précédentes. L'élimination du salicylate à la dose de 1 gramme commence lorsque les reins sont sains, au bout de 10 à 20 minutes; avec une dose de 2 grammes, même au bout de 5 minutes. Dans deux cas d'artériosclérose l'élimination, avec 1 gramme de salicylate, a commencé après 25 minutes. La durée de la réaction sur six cas pris au hasard a été, avec 1 gramme de salicylate pris en une fois, de 33 à 56 heures (Weill, de Lyon).

Je dois ici rappeler que, d'après M. Albert Robin[1], l'acide salicylique est, ainsi que l'acide benzoïque, grâce à la copulation glycocolique, apte à solubiliser les déchets extractifs, très peu solubles, encombrant le sang du fiévreux, principalement du typhique.

Comme l'acide benzoïque, et d'une manière, semblerait-il, encore plus efficace que lui, peut-être parce qu'il représente un corps plus complexe, plus azoté, l'acide salicylique augmente l'usure des matières azotées, l'élimination de l'azote par les reins; d'où son utilité dans le traitement de la goutte, du rhumatisme, de toutes les maladies où des matières excrémentitielles s'accumulent dans le sang. A ce point de vue l'acide salicylique et l'acide benzoïque apparaissent comme de vrais dépurateurs.

Nous avons dit que la conjugaison benzoïco-glycocolique se faisait très probablement dans les reins. Les choses ne doivent pas se passer autrement pour la combinaison salicylico-glycocolique[2]. Donc, durant tout le temps de sa présence dans le sang, dans les tissus, l'acide peut développer son action modératrice des échanges moléculaires, des affinités élémentaires pour l'oxygène, et de cette manière abaisser la température, modérer les inflammations, combattre, entraver peut-être les phénomènes septiques et pyémiques.

La couleur violette, que donne l'urine des salicylés par le perchlorure de fer, est due à l'acide salicylurique.

Cet acide qui peut augmenter la quantité d'urine lorsque le rein n'est pas altéré, la diminue, au contraire, dans les néphrites aiguës, accroît l'albuminurie d'où résulte un double inconvénient : 1° des troubles d'intolérance par suite de la rétention de l'acide; 2° l'aggra-

[1] *Leçons cliniques*, 1887, p. 96 (v. l'article sur l'acide benzoïque, p. 117).

[2] Une objection à faire à cette manière de voir est que la combinaison salicylico-glycocolique se fait encore très bien dans mainte lésion rénale. Si l'élimination des substances sensibles au perchlorure de fer dans l'urine se montre avec un léger retard, d'autre part elle se fait d'une façon complète.

vation de la lésion rénale. Rappelons que les vins salicylés contiennent en moyenne 1,50 d'acide par litre [1].

D'après Haig [2] le salicylate augmente beaucoup l'élimination de l'acide urique, treize fois plus que la salicine; le salol serait intermédiaire entre les deux.

Posologie. — L'acide salicylique *intus* était rarement, en France, employé, jusqu'à l'année 1882, où Vulpian l'a préconisé dans la fièvre typhoïde; *pro dosi*, on ne doit pas dépasser 50 centigrammes, au plus 1 gramme; *pro die*, 3 grammes environ; quelques-uns sont allés jusqu'à 8 grammes Aujourd'hui, pour l'usage interne, en France, du moins, le salicylate de soude est seul employé.

L'acide salicylique est réservé à peu près exclusivement pour l'usage externe; la ouate salicyliquée est d'un emploi toujours fréquent pour le pansement antiseptique. Lister, un moment, s'est servi, pour son pansement antiseptique, d'un mélange d'acide phénique et d'acide salicylique dans la glycérine.

Indications thérapeutiques. — 1° La principale indication de la médication salicylée est le *rhumatisme articulaire aigu* (Traube). M. Lépine [3], le premier en France, vérifia le fait. Pour maint praticien, c'en est toujours le spécifique. Pour les uns, il est surtout un agent d'élimination ; pour d'autres, un analgésique. M. Oltramare en faisait comme un hypérhémiant général, qui déterminait, vers la périphérie, une dérivation salutaire des articulations atteintes. Vulpian pressentait la théorie antimicrobienne, antiseptique de son action, telle que nous la comprenons aujourd'hui, lorsqu'il disait son mode d'action n'être nullement physiologique, mais consister en une modification, une altération des éléments organiques atteints par la maladie, et de cette action topique sur les éléments résulter un retour à l'état normal. L'acide salicylique a, d'ailleurs, été considéré comme le traitement par excellence de toutes les arthrites infectieuses. Dans le rhumatisme chronique, il agit beaucoup moins bien.

M. Donald Hood [4] croit que l'adjonction des alcalins au salicylate de soude est utile.

Nous reviendrons encore sur le traitement du rhumatisme articulaire aigu par le salicylate de soude, lorsque nous traiterons spécialement de ce dernier.

2° Le salicylate de soude, si l'on veut traiter un accès de *goutte aiguë*, autrement que par les palliatifs, est le meilleur remède, surtout si le système cardio-vasculaire peut être considéré comme irré-

[1] Elimination de l'acide salicylique par Mlle Chopin (*Rev. sc. méd.*, p. 79. t. XXXV, 1890.

[2] *Sem. méd.*, 157, 1890.

[3] *Arch. méd. expériment.*, 1889, p. 857.

[4] *Bull. méd.*, p. 242, 1888.

prochable et si les voies rénales sont libres. Dans le cas contraire, il est encore préférable au colchique, parce que, avec lui, on peut au moins espérer une action éliminatrice des produits uriques.

3° Les *maladies septiques*, la *diphtérie* (surtout en applications locales) (Haberkorn, d'Espine [1]), les *dyspepsies avec fermentations gastriques*, la *dysenterie*, l'*urine ammoniacale* figurent parmi ses indications, mais nous avons mieux pour tous ces cas. Dans la *fièvre typhoïde*, surtout avec diarrhée, le salicylate de bismuth mérite la préférence.

Jaccoud, dans ses *Leçons cliniques* (1888), recommande chaudement l'acide salicylique comme traitement antithermique, spécifique de la *tuberculose pneumonique*.

M. de Rosa [2] fait de l'acide salicylique, à la dose de 0,10 à 0,30, suivant l'âge, un prophylactique de la scarlatine.

4° La *névralgie trifaciale*, toute *névralgie* d'ailleurs, en particulier la *talalgie*, quelquefois si rebelle à tout traitement, doivent être rappelées. MM. Icard [3] et Wertheimher [4] ont eu raison, avec le salicylate de soude, d'un prurit cutané universel.

D'après Faulmer [5], l'acide salicylique serait, dans le *scorbut*, un pis-aller non méprisable, en l'absence de végétaux frais.

Lewaschew [6] fait de la médication salicylée le traitement par excellence de la *lithiase biliaire*, mais Lépine [7] lui reproche de congestionner le foie et lui préfère l'acide benzoïque.

Usage externe. — C'est d'abord la célèbre poudre antidiaphorétique, *pulvis salicylicus cum talco*, aussi bonne contre les sueurs du phtisique que contre la transpiration fétide des pieds : acide salicylique 3, amidon 10, talc 87 ; ce sont ensuite la ouate et la gaze salycilée. Voici la formule d'une pommade contre les *ulcères atoniques* et l'*eczéma* (Wagner) : acide salicylique 3, alcool 6, lanoline 30. Unna [8] utilise, pour le traitement du *lupus*, l'action solubilisante du tissu corné que possède l'acide salicylique. C'est ainsi qu'il commence par enlever la cuticule des plaques lupiques en les recouvrant d'un emplâtre renfermant 20 à 30 parties de créosote pour 10 parties d'acide salicylique; la créosote agit ici, pour Unna, non seulement comme anesthésique, mais encore comme agent apte à combattre la

1 *Rev. méd. de la Suisse rom.*, IX, n° 1.
2 *Lyon méd.*, t. LXIV, 1890, p. 59.
3 *Lyon méd.* t. LV, p. 533, 1887.
4 *Münch. med. Wochenschr.*, XXXVI, 44, 1889.
5 *Practit.*, décembre 1888.
6 *Rev. sc. méd.*, 1887, p. 69, t. XXX.
7 *Arch. méd. expér.* p. 872, 1889.
8 *Prov. méd.*, 1886, p. 16, et *Lancet*, 25 septembre 1886.

tuberculose, plus spécialement la tuberculose cutanée. Pareil emplâtre pourrait être appliqué sur des surfaces *érythémateuses humides*.

D'après Giuseppe[1], l'acide salicylique en poudre est le meilleur topique du *chancre mou*.

Voici la formule d'un emplâtre capable de faire avorter le *furoncle* (Heitzmann[2]) : acide salicylique et emplâtre de savon *aa* 2 parties, emplâtre diachylon 4 parties.

Nous avons déjà dit l'emploi de l'acide salicylique dans la *diphtérie*.

Lassar[3] préconise, dans l'*ichthiose*, la pommade à l'acide salicylique 2 : 100 de vaseline ; elle diminue l'hyperkératose et supplée au manque de graisse dans la peau.

L'acide salicylique dissous dans le collodion a quelquefois facilement raison des *productions épithéliales*. Voici une formule de Mengus qui lui aurait réussi même dans le cas de *cancroïde* : acide salicylique 1 gramme, cannabine $0^{gr},25$, alcool 1 gramme, éther $2^{gr},50$, collodion élastique 5 grammes. Tous les trois ou quatre jours, un badigeonnage sur la partie malade ; avoir soin de réparer exactement toutes les brèches que le frottement peut produire dans la pellicule collodionnée.

Le *salicylate de soude*, $C^7H^5O^32Na.H^2O$, se présente sous la forme de petites écailles cristallines ; il est beaucoup plus soluble dans l'eau froide que dans l'alcool. Une pommade au salicylate de soude n'est possible qu'à la condition de l'étendre de moitié son poids d'eau, soit : axonge 40 grammes, salicylate de soude cristallisé 10, eau distillée 5[4].

L'action de ce sel ne diffère en rien, ni physiologiquement, ni thérapeutiquement de celle de l'acide salicylique, si ce n'est qu'il est plus facilement accepté par les malades. Sa valeur antiseptique, à tort niée par Kolbe, peut être considérée comme étant le tiers environ de celle de l'acide salicylique. J'ai déjà dit que, d'après Binz, l'acide salicylique du salicylate pouvait être mis en liberté dans le sang et de cette manière, *statu nascenti*, agir plus énergiquement.

Le salicylate est un véritable spécifique du *rhumatisme articulaire aigu*. Dans la majorité des cas, il le jugule.

La douleur et la fièvre disparaissent au bout de vingt-quatre à quarante-huit heures, parfois au bout de quelques heures ; le gonflement, après trois à quatre jours. Il faut continuer l'administration du médicament pendant quelque temps, huit à quinze jours après la ces-

[1] *Nouv. Rem.*, 90. 1888.
[2] *New-York med. Record*, 6 août 1887.
[3] *Thérap. Monatsh.*, p. 43, 1890.
[4] Vigier, *Gaz. hebd.*. 1886, p. 596.

sation des douleurs, en employant des doses décroissantes, car sa suspension hâtive détermine une rechute à peu près constante. La fièvre, au cas où l'on supprime trop tôt le médicament, revient plus rapidement que les douleurs, même s'il n'y a pas de complications, ce qui est bien en rapport avec l'idée d'une fièvre rhumatismale, indépendante des localisations.

La plupart des auteurs admettent que le salicylate de soude ne prévient pas les complications viscérales.

Cependant, Clouston *(The Practit.*, 1882) croit que, en intervenant de bonne heure et en donnant de fortes doses de salicylate, on diminue les chances des complications viscérales. M. Desplats, de Lille, croit aussi à l'influence préservatrice des doses massives, administrées au début, vis-à-vis de l'endocardite.

D'une façon générale, on peut dire que l'endocardite est plus rare depuis l'institution de la médication salicylée dans le rhumatisme. Il est difficile de donner la proportion des cas d'endocardite de ces dix dernières années par rapport aux précédentes ; ce que l'on peut affirmer, c'est l'impression très nette que les lésions valvulaires sont plus rares dans les autopsies qu'autrefois. Aussi, admettrons-nous que le salicylate agit aussi bien sur les complications que sur les arthropathies.

Il est des cas de rhumatisme qui échappent à son influence favorable.

Il y a des rhumatismes qui, pour des raisons qui nous échappent, sont simplement atténués ; il en est d'autres qui récidivent avec une facilité déplorable et constituent cette forme que le professeur Mayet a heureusement dénommée : *rhumatisme articulaire aigu chronique.*

Le salicylate agit moins bien que l'antipyrine dans le rhumatisme articulaire léger, subaigu.

Il arrive souvent de voir un rhumatisme articulaire disparaître sous l'influence du traitement salicylé, mais il reste une douleur et une raideur d'une grande articulation, surtout de l'épaule ; dans ce cas, le traitement local fait justice du reliquat de l'atteinte rhumatismale.

Pour ce qui concerne les pseudo-rhumatismes, blennorragique, scarlatineux, syphilitique, dysentérique, même lorsqu'ils revêtent une allure aiguë et généralisée, le salicylate n'a plus sa valeur spécifique et constante comme dans l'affection rhumatismale proprement dite. Tous les auteurs citent des succès, mais il semble qu'on les publie à titre de curiosité, pour forcer la foi chancelante des praticiens. C'est qu'en effet les demi-succès, les insuccès, les cas traînants ne sont pas rares, et souvent l'antipyrine, le salol, l'iodure sont supérieurs au salicylate.

Dans le rhumatisme chronique, mais articulaire, dans le rhumatisme noueux, le salicylate ne peut agir qu'à titre accessoire dans les poussées aiguës, et là encore son action n'est ni plus constante, ni plus efficace que celle de ses succédanés.

B. Stiller[1] se basant sur l'action cholagogue du salicylate de soude, le préconise dans la *colique cholélithiasique* ; quatre fois par jour, 0,50 de salicylate dans un demi-verre de sodawater, avec addition, le plus souvent, d'un centigramme d'extrait de belladone ; séjour au lit, cataplasmes de farine de lin, aliments liquides d'une digestion facile : comme boisson, eau gazeuse, non ferrugineuse.

Stiller est grand partisan du salicylate de soude, comme diurétique, dans la *pleurésie*, dans la *sciatique*, dans les *paralysies récentes du nerf facial*. M. Dresch[2] le recommande dans la chorée comme médicament de début.

Le salicylate de soude se donne à la dose *pro die* de 2 à 10 grammes ; le mieux est de ne pas dépasser 2 grammes à la fois. On peut le prescrire sous forme d'une solution concentrée que l'on étendra ensuite soit de tisane de saponaire, soit d'une eau alcaline gazeuse. Le suc de réglisse est donné par les Allemands comme le meilleur correctif du salicylate de soude, soit : salicylate de soude 5, eau distillée 150, suc de réglisse dépuré 5 grammes ; toutes les heures ou toutes les deux heures, une cuillerée à bouche (Liebreich et Langaard).

Les enfants supportent très bien le salicylate de soude.

Le salicylate détermine quelquefois des règles profuses (Linhardt)[3] ; en ces cas on l'associe à l'ergot de seigle.

Le codex indique un *salicylate de quinine*, et un *salicylate de lithine* dont la posologie est la même que celle des autres sels de quinine et de lithine[4]. La dose du *salicylate de bismuth*[5], proposé en France, par Vulpian, adopté en Allemagne, par Solger est celle du sous-nitrate ; Bouchard l'associe au naphtol α, dans le traitement de la *fièvre typhoïde*, soit 5 grammes de chacun en dix prises. La dose quotidienne de 0,80 pour le naphtol α est d'après M. Teissier, suffisante.

Le *salicylate de magnésie* $(C^7H^5O^3)^2Mg + 4H^2O$, préparé par Milone, est chaudement recommandé par M. Huchard[6], comme antithermique et antiseptique, dans la *fièvre typhoïde*, à la dose quotidienne de 2 à 5 grammes, alors même qu'il existe de la diarrhée. Et cependant cette diarrhée, il la provoque facilement à doses élevées.

1 *Wien. med. Presse*. XXXI. t. II. 1890.
2 *Bull. ther.*. p. 337, t. CXVIII. 1890.
3 *Wien. med. Presse*, 1889.
4 Une indication spéciale du salicylate de quinine serait, d'après Dufourt de Lausanne, la *sclérite*.
5 Il s'agit ici du salicylate basique $Bi(C^7H^5O^3)^3.Bi^2O^3$ et non du salicylate acide $Bi(C^7H^5O^3)^3.Bi(OH)^3 + 3H^2O$.
6 *Neuere Arzn.*, B. Fischer, Berlin, 1889. p. 21.

Voulez-vous construire antiseptiquement, faites gâcher le plâtre avec une solution à 5 pour 100 de salicylate de zinc, immergez-y le bois ou recouvrez-le d'un enduit dans lequel entre le même salicylate; vous pouvez également l'étendre sur les tentures et les tapisseries sans craindre qu'il en modifie la couleur (Bovet).

Dithiosalicylate de soude[1]. — Ainsi est-il désigné par M. Lindenborn, de Francfort sur le Mein. La formule de l'acide dithiosalicylique est ($C^7H^5O^3SSC^3H^5O^3$). D'après Hueppe, son action serait particulièrement remarquable contre le *sang de rate;* une solution de 50 pour 100, en tuerait, *in minimo* 45 minutes, les spores; son influence sur les bactéries du choléra et de la fièvre typhoïde sur les agents pyogènes, sur le staphyloccus aureus surpasserait celle des salicylates. On ne retrouve dans l'urine ni l'acide dithiosalicylique, ni l'acide salicylique.

Ce médicament réussirait dans les *rhumatismes poly-articulaire* et *mono-articulaires* dans le *rhumatisme blennorragique*, dans l'*iridochoroïditis* de même nature. Des proportions bien inférieures à celles de l'acide salicylique suffisent, ainsi, 0,20 le matin et le soir, dans les cas légers; dans les cas graves 0,20 le matin, mais, le soir, la même dose est répétée toutes les heures, de deux à quatre fois.

L'*acide diiodosalicylique* conviendrait encore mieux que le précédent au *rhumatisme blennorragique* et au *rhumatisme chronique* (Assaky).

M. Lépine a fait l'essai de ces deux acides chez les rhumatisants; il ne leur reconnaît nul avantage sur le salol.

M. Bovet[2], dans un article sur l'*antisepsie des matériaux de construction*, recommande l'*acide naphtol-carbonique* et le *salicylate de zinc.*

SALICINE ET ÉCORCE DE SAULE BLANC

La *salicine*, *glycoside de saligénine*, comme je l'ai déjà dit, qui, par addition d'eau, se dédouble en *saligénine* (alcool saligénique) et *glucose*[3], est retirée de l'écorce du saule, dans laquelle elle est accompagnée de tannin. C'est une poudre cristalline, qui pourrait être donnée en pilules, en cachets de 1 à 2 grammes, jusqu'à 5 et même 6 grammes par jour (Senator), comme antipyrétique, beaucoup plus que comme antiseptique. Son action est incertaine parce qu'elle ne paraît se transformer dans l'organisme que partiellement en acide salicylique; pour la plus grande partie, elle serait éliminée sans changement. Aussi serait-on allé jusqu'à la dose de 30 grammes par jour.

ESSENCES DE REINES DES PRÈS OU DE SPIRÉE ULMAIRE. COUMARINE

Cette essence, qui est l'aldéhyde salicylique, $C^7H^6O^2$ (l'alcool salicylique ou *saligénine*, ayant pour formule, $C^7H^8O^2$), pourrait encore se nommer hydrure de salicyle, $C^7H^5O^2$. H; elle est également connue sous le nom d'*acide salicyleux*, puisqu'elle ne diffère de l'acide salicylique que par un atome d'O; comme la tisane de spirée ulmaire, elle est désinfectante, antiseptique et diurétique.

A l'aldéhyde salicylique se rattache la *coumarine*, $C^9H^6O^2$, qui paraît dériver d'une combinaison *acétyl-salicylique*, par déshydratation de cette dernière

$$\underset{\text{Salicyle}}{C^7H^5O^2} + \underset{\text{Acétyle}}{C^2H^3O} - H^2O = \underset{\text{Coumarine}}{C^9H^6O^2}$$

[1] *Sem. méd.*, p. 72, 1893.

[2] *Therap. Monatsh.*, p. 326, 1889, Liebreich; *Rev. sc. méd.*, t. XXXV, p. 79, 1890.

[3] $$\underset{\text{Salicine}}{C^{13}H^{18}O^7} + H^2O = \underset{\text{Saligénine}}{C^7H^8O^2} + \underset{\text{Glucose}}{C^6H^{12}O^6}$$

C'est un anhydride-éther, un acétate de salicyle, ou un salicylate d'acétyle, moins de l'eau. D'une odeur très agréable, la coumarine est stupéfiante, hypnotique, analgésique : c'est un poison cardiaque, sans emploi thérapeutique. Elle existe dans les *fèves de Tonka*, l'*aspérule odorante*, les fleurs de l'*Anthoxantum odoratum*, les feuilles de *faham*, l'*aya pana*, le *mélilot*.

Parmi les plantes employées en médecine et renfermant de l'acide salicylique ou des produits qui peuvent lui donner naissance, on peut encore citer les *bourgeons de peuplier* et la *pensée sauvage*.

ESSENCE DE WINTERGREEN

C'est l'essence de *Gaultheria procumbens* ou *palommier* (éricinées), mélange d'un hydro-carbure, le *gaulthérilène*, $C^{10}H^{16}$, et, pour la plus grande part, d'un éther-essence, le plus célèbre, le plus intéressant aux points de vue chimique, industriel, même médical. Ce fut le premier éther découvert dans une essence (Cahours) ; il s'agit de l'*éther méthylsalicylique*, $C^8H^8O^3$, ou $C^7H^5O^3$. CH^3, c'est-à-dire d'un acide salicylique, $C^7H^6O^3$, dans lequel un atome d'hydrogène est remplacé par une molécule de méthyle, CH^3.

L'essence de Wintergreen, officinale, est d'une odeur éthérée, très agréable, d'un goût douceâtre, épicé ; elle est, pour MM. Cadéac et Meunier[1], convulsivante, tétanisante ; l'artificielle n'est ni plus ni moins toxique que la naturelle ; celle-ci serait seulement moins excitante, mais, par contre, comme action secondaire, déprimerait davantage.

Depuis longtemps elle est employée aux États-Unis à titre de carminatif, de correctif, et, dans le peuple, a la réputation d'une vraie panacée. En 1881, MM. Gosselin et Bergeron se sont efforcés de l'introduire, comme antiseptique, dans la pratique chirurgicale. Bucholtz la dit supérieure à l'acide salicylique pour entraver le développement des bactéries, presque son égale pour s'opposer à leur reproduction[2].

Assez employée en Amérique et en Angleterre comme *antirhumatismale*, en Allemagne et en France l'essence de Wintergreen n'est guère connue que du parfumeur. M. B.-W. Taylor[3] a réuni quelques observations paraissant prouver son efficacité dans le *rhumatisme blennorragique* ; il commença par 40 gouttes par jour, pour s'élever jusqu'à 80 gouttes ; le résultat fut satisfaisant.

L'essence de gaulthérie possède encore, en Amérique, la réputation d'un puissant *emménagogue*, d'un abortif. Une femme en prit, à ce dernier titre, 30 grammes. Voici le résumé de son observation, terminée par la mort : céphalalgie, sueurs abondantes, douleurs abdominales, diarrhée, diurèse avec mictions douloureuses, puis involontaires, abolition de la vue et de l'ouïe, convulsions générales, spasmes toniques des fléchisseurs des pieds et des mains qui persistèrent même après la mort ; affaiblissement des mouvements cardiaques, respiration accélérée, mort après quinze heures. Gastro-entérite intense, sang noir, liquide, congestion des reins[4].

SALOL

Le salol, $C^{13}H^{10}O^3$, est, du fait de sa constitution, l'éther phényl-salicylique, salicylate de phényle, $C^6H^4.OH.COOC^6H^5$, c'est-à-dire l'acide salicylicique,

[1] *Lyon méd.* p. 628, 1889, 29 décembre.
[2] Husemann, *Arzneimittellehre*, p. 316.
[3] *Rev. sc. méd.*, 1888, t. XXXII, p. 574.
[4] Pinkham, *Rev. sc. méd.*, t. XXXII, 1888, p. 92.

$C^6H^4.OH.COOH$, dans lequel l'hydrogène du groupement moléculaire. COOH, caractéristique de la fonction acide, est remplacé par une molécule de phényle, C^6H^5.

Le salol, découvert par M. Nencki, professeur à la Faculté de médecine de Berne, a été introduit (1886) dans la thérapeutique par son collègue M. Sahli ; M. Lépine, le premier en France[1], s'occupa du nouveau médicament sur lequel de nombreux travaux ne parurent qu'en 1887 et surtout en 1888.

Le salol résulte de la réaction du phénate de soude sur le salicylate de soude, grâce à la coopération de l'oxychlorure de phosphore.

$$2C^6H^5ONa + 2C^6H^4.OH.COONa + Ph.Cl^3O$$
$$= 3NaCl + PhO^3Na + 2C^6H^4.OH.COOC^6H^5$$

Le salol est une poudre blanche, composée de cristaux tabulaires d'odeur légèrement aromatique, rappelant celle de la rose, insapide vu son insolubilité dans l'eau à peu près complète; il se dissout dans 10 parties d'alcool ou 3 d'éther; si l'on ajoute de l'eau à sa solution alcoolique, il en résulte comme une émulsion. Le perchlorure de fer pur colore en violet une solution alcoolique de salol; la solution de ce même perchlorure produit seulement un trouble.

Le salol est beaucoup plus un médicament salicylé qu'un médicament phénolé; ses partisans le donnent comme un succédané de l'acide salicylique d'autant plus actif, ajouterais-je, qu'il agirait comme acide salicylique *statu nascenti*. L'un des côtés les plus intéressants de son histoire physiologique est celle de son dédoublement en ses deux constituants, l'acide salicylique, le phénol. Ce dédoublement se fait dans l'intestin, dans le duodénum plus spécialement, mais non exclusivement[2], sous l'influence du suc pancréatique; le dédoublement est à son maximum dans un milieu alcalin. M. Lépine affirme, d'autre part, l'inconstance de ce dédoublement, absolument indispensable cependant à son action, inconstance, ajoute-t il, qui ne permet guère de recourir à lui dans les cas graves où l'on a besoin d'une action rapide et sûre.

Le salol se dédouble également sous l'influence de toutes les cellules vivantes, surtout dans un milieu alcalin, ainsi dans la salive, même dans l'estomac ; mais l'importance du dédoublement produit dans l'intestin, à partir du duodénum, l'emporte tellement, que lui seul peut être considéré comme l'élément causal de la coloration des urines par le perchlorure de fer. Aussi, le salol est-il, de ce fait, un moyen d'apprécier si le passage des aliments de l'estomac dans l'intestin est accéléré ou ralenti. Ce fut même là le seul mérite qu'Ewald[3] daigna,

[1] *Lyon médical*, 1886, t. LII, p. 362.
[2] Lépine, *Sem. méd.*, 25, 1888. id. *Arch. méd. expér.*, p. 861. 1889.
[3] Einhorn et Ewald, *Rev. sc. méd.*, p. 68, t. XXXIII, 1889.

tout d'abord, reconnaître au salol. Le ralentissement de son élimination pourrait tenir, soit à la dilatation de l'estomac, à la parésie ou paralysie de sa musculature, soit à l'hyperacidité de son contenu, tandis que, d'autre part, l'électricité. la strychnine précipiteraient l'arrivée de la réaction. Normalement, cette réaction, si le salol est ingéré durant la première heure qui suit un repas modéré, apparaît au bout de trois quarts d'heure ou d'une heure ; une réaction qui tarde plus de cinq quarts d'heure, indiquerait un état de souffrance de l'estomac.

L'action physiologique du salol, en dehors du fait ci-dessus, n'est pas autre que celle de ses principes constituants, surtout de celle de l'acide salicylique; aussi ses indications sont celles de ce dernier, qu'il me paraît remplir avec plus d'efficacité (toutefois s'il est dédoublé), exposant moins à toute collatéralité fâcheuse.

Le 31 décembre 1888, M. Löwenthal faisait à l'Académie des sciences une communication sous ce titre : *Expériences biologiques et thérapeutiques sur le choléra*. L'auteur y démontrait d'abord que le suc pancréatique développe l'action toxinogène du bacille cholérique ; sans le suc pancréatique, le bacille peut se développer, mais il ne sécrète pas de toxine. Or, le salol, en présence du suc pancréatique frais qui le dédouble, tue le bacille cholérique. L'effet est absolument certain avec 2 grammes de salol pour 10 grammes de pâte[1] ensemencée et même avec seulement 10 centigrammes, la plupart des cultures restent stériles.

Le salol serait donc indiqué comme agent anticholérique, d'autant plus que M. Löwenthal le dit à peu près inoffensif. Lui-même a pris 5 grammes le matin, à dix heures, à jeun, et 5 grammes le même soir à sept heures. La première dose ingérée à jeun occasionna, une heure après, un peu de vertige qui disparut pendant le déjeuner ; la dose du soir passa inaperçue. Les urines devinrent foncées huit heures *(sic)* après l'ingestion de la première dose et restèrent telles jusqu'au surlendemain soir, c'est-à-dire quarante-huit heures après l'ingestion de la seconde.

M. Löwenthal[2] propose de donner : 1° comme prophylactique, le salol trois fois par jour pendant les principaux repas, 2 grammes chaque fois ; 2° comme curatif, 4 grammes dès l'apparition des pre-

[1] Viande de porc hachée 500, pancréas de porc hâché 200, farine légumineuse de Maggi ou de Groult 100, peptone 15, sucre de raisin 10, sel de cuisine 5, lait ou eau *q. s.* pour une pâte molle, alcaliniser.

[2] M. Hueppe. de Prague, dit avoir préconisé le salol contre le choléra avant M. Löwenthal ; d'ailleurs les résultats que ce médicament donne aux Indes seraient excellents *(Sem. méd.*, p. 103, 1890).

miers symptômes, puis 1 gramme toutes les heures. On peut donner, prétend-il, jusqu'à 20 grammes de salol par jour. Oui, dirai-je, mais à la condition qu'il ne soit pas dédoublé, puisque ces vingt grammes représentent 7,6 de phénol, dose ultra-toxique.

J'ai déjà dit que, jusqu'à présent, le salol pouvait être considéré comme capable de remplir toutes les indications de l'acide salicylique. C'est plus particulièrement comme remède du *rhumatisme articulaire aigu* que M. Sahli le recommande. Les doses en sont celles du salicylate de soude; vu son insolubilité on doit le donner en cachets, le plus ordinairement de 1 gramme; trois à cinq dans les vingt-quatre heures. M. Lépine témoigne en faveur du salol comme médicament antirhumatismal.

M. Ferreira[1] fait du salol un bon remède de la *fièvre jaune.*

M. Dreyfous[2], après avoir reconnu la justesse de l'affirmation de Sahli, que le salol rend l'urine aseptique, l'a essayé avec succès contre la *blennorragie* (5 à 8 grammes); le copahu, le cubèbe augmentent encore les chances de guérison; l'auteur recommande aux chirurgiens ce moyen de faire de l'asepsie et de l'antisepsie urinaires, M. Bazy[3], après essai, le dit, en effet, utile: MM. Guyon et Albarran lui sont également favorables.

Dans une note récente où M. Lépine[4] se montre favorable à l'usage interne du salol (4 grammes *pro die)*, il rapporte l'heureux résultat de son emploi dans une *escarre de decubitus* chez un *typhique.* Son dédoublement avait bien lieu, puisque l'urine présentait la coloration noire due à la résorption du phénol et la couleur violette par l'adjonction du perchlorure de fer (acide salicylurique).

D'après MM. Ruault et Gouguenheim[5], le salol est un bon remède des *angines aiguës;* la dose *pro die* doit être d'au moins 4 grammes.

Usage externe. — Gerçures des mains[6] *:* menthol 1,5, salol 2, huile d'olives 2, lanoline 50. Pour frictions, deux fois par jour (Steffen).

D'après M. Jullien[7], l'iodoforme ou le salol triomphent du *phagédénisme.*

[1] *Bull. thérap.*, p. 273, t. CXVIII, 1890.
[2] Soc. méd. des hôpitaux de Paris, 1889. 22 novembre.
[3] *Sem. méd.*, 1890, p. 73. et *Mercredi médical*, p. 210, 1890
[4] *Sem. méd.*, 469, 1889.
[5] *Lyon méd.*, t. LXIII. 1890, p. 572.
[6] *Therap. Monatsk.*, p. 158, 1890.
[7] *Sem. méd.*, p. 124, 1890.

ESSENCES

Les *essences* ou *huiles essentielles*, *huiles éthérées*, sont des substances très volatiles, huileuses, liquides, (*élæoptènes*, ἔλαιον, huile) ou solides (*stéaroptènes*, στέαρ, suif ou camphres), généralement très odorantes, peu solubles dans l'alcool, l'éther, inflammables, altérables à l'air par suite d'une absorption d'oxygène (résinification, acidification). Le plus grand nombre dérivent du noyau benzène.

I. La *nitrobenzine*, que nous connaissons, commence la série; c'en est le seul corps azoté; il forme à lui seul un groupe à rapprocher des éthers.

II. C'est ensuite la classe très nombreuse des *essences ordinaires* ou *carbures d'hydrogène* dans lesquelles on trouve les deux types principaux, en proportion variable : *terpène*, $C^{10}H^{16}$, et *cymène*, $C^{10}H^{14}$. Le *terpène* abonde dans les essences de conifères et s'y nomme *térébenthène;* la résine de térébenthine est le résultat de son oxydation; le *cymène* domine, au contraire, dans les essences des plantes. Le *cymol*, $C^{10}H^{14}O$, est d'ordinaire considéré comme un phénol; il prend le nom des plantes qui lui donnent naissance, ainsi du *thymol*.

Le *cymène*[1] est le *méthylpropylbenzène*, plus exactement le *paraméthylisapropylbenzène* et le *terpène*, le *dihydrure de cymène;* aussi transforme-t-on facilement, en faisant agir les oxydants sur l'essence de térébenthine, et de cette manière la déshydrogénant, son terpène en cymène.

L'oxydation du cymène a pour résultat la formation du cymol, qui est au cymène ce qu'est le phénol à la benzine ou benzène. Nous avons donc d'une part des hydrocarbures isomériques ou polymères du terpène ou térébenthène, $C^{10}H^{16}$, d'autre part des isomères ou polymères du cymène, $C^{10}H^{14}$, les uns et les autres associés, dans les essences naturelles, à des essences oxygénées.

III. Un troisième groupe d'essences est le groupe *aldéhydique*, ainsi de l'*essence d'amandes amères* ou hydrure de benzoïle, $C^8H^5O.H$, lequel est l'aldéhyde de l'alcool benzylique, $C^7H^7.OH$; ainsi de l'*essence de cannelle* ou *cinnamal*, C^9H^8O, qui est l'aldéhyde de l'alcool cinnamique, $C^9H^9.OH$, de celle de *spirée-ulmaire* qui est une hydrure de salicyle, $C^7H^5O^2.H$, à laquelle se rattache la coumarine, $C^9H^6O^2$. La *vanilline*, $C^8H^8O^3$, est l'aldéhyde méthylprotocatéchique.

IV. Un quatrième groupe est celui des *éthers*, qui comprend celui des essences *sulfurées*. Nous avons déjà dit que la nitrobenzine pouvait être considérée comme un éther; mais sont certainement des éthers, et en portent le nom :

1° L'essence de *Wintergreen* ou de *Gaultheria procumbens* qui est l'éther méthylsalicylique. La formule de l'acide salicyclique étant $C^7H^6O^3$, son éther méthylique est $C^7H^5(CH^3)O^3$;

2° L'*essence de moutarde* qui est un sulfocyanate d'allyle ou bien l'éther allylique de l'acide sulfocyanhydrique. Si dans l'acide sulfocyanhydrique, $CAzSH$, nous remplaçons H par le radical allyle, C^3H^5, nous avons la formule $CAzS.C^3H^5$ de cet éther, résultat d'une fermentation comme celle de l'aldéhyle benzoïlique;

3° Dans l'*essence d'ail*, on trouve deux corps : l'un est le sulfure d'allyle, $(C^3H^5)^2S$, éther allylique de l'acide sulfhydrique, l'autre est l'oxyde d'allyle, $(C^3H^5)^2O$ analogue de l'éther éthylique $(C^2H^5)O$. L'essence d'*asa fœtida* est également sulfurée.

Ces essences sont certainement antiseptiques, même helminthicides, insecticides; leur action excitante est, toutefois, prédominante.

[1] V. le tableau.

V. Le groupe des *essences acétones*[1], ainsi de l'essence de rue, $C^{11}H^{22}O$, qui serait un méthylnonylacétone. CH^3. CO. C^9H^{19}.
méthyl nonyl

VI. Les *camphres*, qui sont des essences oxygénées et solides, forment le dernier groupe. Ici nous devons encore distinguer, puisque le *camphre* de *Bornéo*, $C^{10}H^{18}O$, est un alcool, dont le *camphre ordinaire* ou du *Japon* est l'aldéhyde, $C^{10}H^{16}O$.

Les *baumes* peuvent être ici rappelés, puisqu'ils renferment des essences et des résines; à la rigueur, ils ne constituent qu'une variété d'essences et de résines; hydrocarbures d'origine analogues, sinon soumis aux mêmes processus d'oxydation; ce qui peut-être les différencierait le plus, c'est que leurs acides caractéristiques, acides benzoïque et cinnamique, sembleraient résulter de l'action simultanée de l'oxygène et de l'acide carbonique de l'air; à ce point de vue l'acide salicylique serait un véritable acide balsamique.

Les essences, comme les alcaloïdes, paraissent être des produits d'excrétion, ne plus posséder de valeur pour la vie du végétal qui les forme. Tyndall, par contre, en fait des régulateurs de la température en ce sens, que l'air mélangé de leurs vapeurs s'oppose à l'échauffement trop vif du végétal par les rayons solaires, la nuit à son refroidissement par le rayonnement.

Pour M. E. Stahl[2] d'Iéna, les essences sont pour les plantes des moyens de protection contre les attaques des animaux. Tel insecte respecte les feuilles de rue qu'il dévore très bien si, préalablement, elles ont été traitées par l'alcool. En nous servant des essences dans un but antiseptique, nous ne sommes que les imitateurs de la nature.

I. La parenté des essences avec la benzine n'est pas nécessaire à la compréhension de leur action antiseptique; le fait qu'elles ne sont point oxygénées ou le sont très peu, leur avidité très grande pour l'oxygène, d'où leur acidification ou résinification, l'expliquent déjà suffisamment; ajoutons qu'elles paraissent, par contact, ozonifier l'oxygène, d'où leur action indirectement oxydante. Ainsi en serait-il pour l'essence de térébenthine; et l'essence de térébenthine française aurait précisément pour caractéristique heureuse de renfermer, à l'état d'ozone, une grande quantité d'oxyène dissous, d'où sa supériorité dans l'empoisonnement par le phosphore dont elle détruit, en l'oxydant, l'action toxique.

Cette ozonification de l'oxygène atmosphérique a pour conséquence favorable une hématose plus parfaite; l'utilité des essences dans certains états dyspnéiques en découle.

[1] Les acétones sont les aldéhydes des alcools secondaires; ainsi l'acétone ordinaire, C^3H^6O, est l'aldéhyde de l'alcool isopropylique, c'est-à-dire d'un alcool isomère de l'alcool propylique, C^3H^7OH, mais que l'on se représente commme de l'alcool méthylique, CH^3OH, dans lequel 2 atomes d'H sont remplacés par 2 molécules de méthyl: $CH(CH^3)(CH^3).OH$.

[2] *Rev. scient.*, p. 165, t. I, 1889. D'après M. Maistrian et Clautriau (v. la remarque p. 166, du même article) les alcaloïdes ne sont que des déchets de l'activité protoplasmatique et protègent le végétal, contre les dévastations des animaux, aussi efficacement que les plus fortes épines.

Dans le processus d'oxydation des essences, en même temps que se produisent les acides résineux proprement dits, comme ceux qui constituent la résine de térébenthine, se forment également de l'acide carbonique et des acides de la série du méthane (CH^4) : acide formique, acétique, etc.

L'affinité des essences pour l'oxygène est telle, qu'elles se résinifient avec une très grande rapidité ; celle qu'elles ont pour le chlore, le brome, l'iode est également très considérable ; lorsqu'on les agite avec l'iode en poudre, elles peuvent s'échauffer rapidement et détoner ; elles s'enflamment au contact de l'acide azotique concentré.

Les essences sont anthelminthiques, zoïcides, surtout pour les animaux inférieurs : poux, acares, helminthes ; plusieurs figurent parmi les meilleurs antiseptiques.

Dans leurs recherches sur la puissance antiseptique des essences, MM. Cadéac et Meunier[1] sont arrivés aux résultats suivants :

Pour le bacille typhique, ils ont constaté que, par rapport à la solution du sublimé à 1 pour 100, qui tue ce microbe en dix minutes et à l'éther iodoformé, qui le tue en trente-six heures, les essences peuvent être classées dans l'ordre qui suit :

1° *Essences tuant le bacille en moins de vingt-quatre heures :* cannelle de Ceylan, girofle, eugénol, thym, serpolet, verveine des Indes, patchouly, zédoaire, absinthe, santal, cédrat ; la durée de l'action varie de douze minutes à vingt-deux heures ;

2° *De vingt-quatre à quarante-huit heures :* cumin, carvi, genièvre, matico, galbanum, mélisse, valériane, citron, angélique, céleri, phellandrie, sabine, copahu, poivre, térébenthine, opoponax, roses, camomille, aunée. Beaucoup d'autres essences n'agissent qu'entre deux et dix jours.

En ce qui concerne le microbe de la morve, le sublimé agissant en quinze minutes, voici les résultats principaux obtenus avec les essences :

1° *Essences agissant entre quinze minutes et vingt-quatre heures :* cannelle de Ceylan, girofle, thym, serpolet, verveine des Indes, patchouly, géranium, origan.

2° *De vingt-quatre à quarante-huit heures :* citron, cubèbe, assa fœtida, copahu, santal, cédrat, phellandrie, tubéreuse, zédoaire.

Les autres essences ont une action beaucoup plus faible et variant de deux à quinze jours.

Les auteurs pensent que ces corps n'étant, pour la plupart, pas toxiques, devront être étudiés plus minutieusement et peut-être employés dans le traitement des maladies infectieuses.

[1] *Annales de Pasteur* et *Bull. méd.*, 924, 1889.

M. Bouchard[1] s'est très préoccupé de l'utilisation des essences comme antiseptiques ; il a étudié un mélange de quelques-unes : origan, cannelle de Chine, cannelle de Ceylan, angélique, vespetro, géranium d'Algérie, mélange dont la valeur thérapeutique, relativement à la toxicité, le placerait au-dessus du naphtol β.

M. Chamberland[2] a constaté l'antisepticité des vapeurs d'essences sur le bacille charbonneux. A ce point de vue, il les classe ainsi : cannelle de Ceylan, origan, girofle, géranium, genièvre, vespetro. La cannelle tient donc la tête, comme le fait remarquer M. de Parville[3], des essences antiseptiques pour trois microbes : ceux de la fièvre typhoïde, de la morve, du charbon ; elle mérite d'être placée hors de pair ; après arrivent les essences de girofle, d'origan, de thym, de serpolet, de géranium, de verveine des Indes, de patchouly.

II. Localement les essences sont excitantes, astringentes, en même temps qu'antiseptiques de la peau, des muqueuses, à l'état de vapeurs plus spécialement de la muqueuse olfactive, d'où, sur cette dernière, des actions propulsives. Cette action locale, astringente, modificatrice, peut se produire au moment de leur élimination qui se fait en nature par la voie pulmonaire, surtout à l'état d'acides résineux et balsamiques par les voies urinaires. Ce sont des agents hémostatiques, dont l'action s'exerce avant ou après absorption.

L'action excitante sur la muqueuse gastrique peut augmenter ou produire l'appétit ; par contre, si l'excitation est trop forte, des nausées, des vomissements souvent arrivent. A haute dose, les essences sont des poisons irritants, phlogogènes du tube digestif.

Les essences combattent la flatulence, probablement en excitant la *muscularis* gastro-intestinale.

III. Leur absorption est facile par les muqueuses ; la peau les absorbe à l'état de vapeurs. L'absorption par les voies respiratoires est d'autant plus grande que le milieu ambiant est plus humide ; ainsi souvent d'une chambre à coucher pendant la nuit, d'où la possibilité d'accidents plus ou moins graves.

IV. Très probablement, les essences s'oxydent en partie dans le sang ; la partie résinifiée s'élimine par les reins, l'autre par la surface pulmonaire, par la peau. La non-résinification de la totalité est probablement la conséquence de la rapidité avec laquelle cette élimination se fait, d'où résulte comme un mouvement centrifuge vers toute la périphérie cutanée, la surface bronchopulmonaire, tous les émonc-

[1] *Maladies infectieuses*, Paris, 1889, p. 231.

[2] *Annales de l'Institut Pasteur*, avril 1887, et *Causeries scientifiques* de de Parville, 29e année, 1890.

[3] *Causeries scientifiques*.

toires. A ce titre, les essences s'appellent *excitants diffusibles*. Köhler et Kobert ont assez souvent constaté, dans le sang, une plus grande quantité de leucocytes, conséquence probable d'une excitation des organes hématopoiétiques ; le fait coïncide, d'après eux, avec une élévation de la pression sanguine. Binz admet, au contraire, un relâchement des vaisseaux. L'essence de menthe seule ferait exception ; à petites doses, d'après Markuson, elle diminuerait le nombre des globules blancs ; en même temps, le sang prend une couleur rouge cerise [1].

V. A la présence des essences dans le sang se rattache leur action sur le système nerveux ; les phénomènes d'excitation prédominent avec quelques-unes, l'essence de sauge, les camphres surtout ; les phénomènes de dépression avec d'autres, ainsi de l'essence d'angélique. Les essences d'absinthe, d'hysope, de fenouil, forment le groupe épileptisant de la liqueur d'absinthe ; celles d'anis, de badiane, d'angélique, d'origan, de mélisse, de menthe, le groupe stupéfiant de la même liqueur (Cadeac et Meunier) [2].

Au début, les centres médullaires sont excités, surtout les centres cardiaques et respiratoires ; *les centres réflexes de la moelle*, d'abord passagèrement excités, *ensuite se paralysent*. Ce double fait caractérise leur action ; aussi Husemann a-t-il insisté pour que l'on ne fit pas des essences des antidotes du chloral. L'assa fœtida, la valériane semblent convenir mieux comme anticonvulsivantes, antihystériques, si toutefois leur action sur la pituitaire ne suffit pas à l'explication de pareil effet curatif.

VI. L'élimination de la partie non résinifiée de l'essence se fait essentiellement par la voie broncho-pulmonaire, d'où l'odeur de l'haleine, en même temps que la possibilité d'une modification de ce côté dans un sens thérapeutique ; elle se fait également par la peau, causant de la diaphorèse et quelquefois des éruptions de diverses formes (roséole copahivique).

L'élimination par la voie urinaire est, pour un certain nombre, très importante ; elle est surtout la raison de leur emploi thérapeutique, non seulement pour modifier les surfaces malades, mais encore pour arrêter une hémorragie. Jusqu'à ces derniers temps, avant l'ère microbienne, on ne parlait que d'une simple modification de surface ; aujourd'hui, on précise avec plus ou moins de raison.

Comme l'essence s'élimine plus ou moins par l'urine, sous forme de résine ou d'une copulation avec l'acide glycuronique, $C^6H^{10}O^7$, lequel

[1] *Arzneimittellehre*, n° 533. par E. Harnack, 1883, Hamburg et Leipzig.
[2] *Lyon médical*, 1889, t. LXII, p. 457.

serait un produit de décomposition du glucose (copulation prouvée pour l'essence de térébentine et le camphre), il semblerait, *a priori*, naturel de donner, pour modifier les voies urinaires, plutôt la résine que l'essence. Mais il importe de remarquer : 1° qu'une partie de l'essence s'élimine en nature même par la voie urinaire et pourrait bien être celle la plus curative ; 2° que, de par l'analogie, il est probable que la résine *statu nascenti* est plus efficace.

ESSENCE DE TÉRÉBENTHINE

L'essence de térébenthine est pour l'école de Buchheim le type du groupe des essences liquides, opposable au groupe des camphres; elle consiste en un mélange de carbures d'hydrogène de la formule, $C^{10}H^{16}$. ou *terpène*, appellation générique, *térébenthène* désignant le terpène de l'essence de térébenthine.

Il semble, au point de vue pratique, qu'il faille distinguer l'essence française retirée des pins, des essences étangères, de celles de l'Amérique du Nord, de la Russie, de la Suède, parce que, même rectifiées, c'est-à-dire débarrassée, par la distillation de ses matières résineuses, l'essence française, en effet, conserve à un beaucoup plus haut degré que les autres essences de térébenthine, la propriété d'ozoniser l'oxygène ou de retenir dissoute une proportion supérieure d'oxygène ozonisé, avantage notamment précieux pour l'emploi de l'essence de térébenthine comme antidote, dans le phosphorisme aigu (Andant de Dax, Personne, Köhler). L'essence française est lévogyre, l'américaine et l'anglaise sont dextrogyres.

I. Parmi les auteurs, qui se sont le plus efforcés de prouver l'action ozonisante, oxydante de l'essence de térébentine, je nommerai M. Binz [1] ; ce serait bien là son action *extra corpus* la plus caractéristique, action qui, d'après l'auteur allemand, se continue après absorption, dans l'organisme, même sur les surfaces d'élimination, sur les liquides sécrétoires eux-mêmes, tels que l'urine, et qui, certainement, est un des facteurs de ses propriétés antiputrides, antifermentescibles. Si le liège qui bouche un flacon d'essence blanchit, c'est qu'il est oxydé vivement par les vapeurs chargées d'oxygène.

Les acides résineux stables, résultat d'une oxydation partielle de l'essence, finissent toujours par se produire dans la masse et la colorent en jaune ; on y constate encore la présence de bioxyde d'hydrogène, tandis que l'ozone est facile à déceler entre le liquide et le bouchon. Cantani, pour qui l'essence de térébenthine est pyrétogène, admet qu'elle active les mutations et oxydations intraorganiques.

1 *Vorlesungen*. p. 410. Berlin, 1886.

L'essence de térébenthine est parasiticide, insecticide, paraît également capable d'agir sur certains microbes, peut-être plus spécialement sur ceux de l'érysipèle, de la diphtérie, sur le microbe rabique d'Hermann Fol (?), sur le bacille de la tuberculose (Bremond), sur celui de la fièvre typhoïde (Horatio Wood).

Enfin, je rappelle l'action, quelque peu dissolvante, exercée sur les calculs biliaires, d'où la raison possible, mais bien peu probable, pour quelques-uns, de son apparente efficacité dans la colique hépatique.

II. L'action locale sur la peau, sur les muqueuses est surtout celle d'un excitant, d'un irritant. Sur la muqueuse gastro-intestinale, l'effet phlogogène peut être très intense. D'après Rossbach [1], un air chargé de vapeurs térébenthinées dessècherait la muqueuse respiratoire, tandis qu'un courant d'air pur l'irrite. Sur la surface trachéale, mise à nu, d'un chat, quelques gouttes d'une solution aqueuse (1 à 2 : 100) produisent aussitôt une sécrétion plus abondante, malgré l'anémie concomitante.

III et IV. L'absorption des vapeurs de térébenthine par la peau est certaine ; celle par les poumons peut se faire au point de produire un térébenthinisme grave. Nous n'avons rien de particulier à dire de leur absorption par les muqueuses. Sur ce point, comme sur leur présence dans le sang, nous renvoyons aux généralités sur les essences. Budd affirme l'augmentation de la coagulabilité du sang.

V. Purkinje [2] prend, trois jours de suite, chaque matin, $3^{gr},6$ d'essence de térébenthine, avec du sucre ou pure ; la sensation désagréable, amère, âcre, produite sur la muqueuse bucco-pharyngienne disparaît rapidement. Bientôt, sensation générale de chaleur ; nul trouble de la digestion, ni d'aucune fonction, si ce n'est une *somnolence extrême*, accompagnée d'efforts musculaires pour se tenir éveillé; pensée très libre, mouvements faciles, quoiqu'un peu paresseux. Ce n'était pas un état narcotique à proprement parler. Le sommeil fut parfait la nuit qui suivit et le lendemain matin ; l'expérimentateur était très bien.

Ray rapporte qu'un adulte ayant pris, dans un but expérimental, en une fois, le matin avant déjeuner, avec de l'eau, 15 grammes d'essence, il s'en suivit un malaise général très grand qui dura tout l'après-midi, de la diarrhée avec coliques, des frissons, des douleurs dans plusieurs articulations, jusqu'au quatrième jour.

Un enfant de quatorze mois, raconte Midall, avale environ 15 grammes d'essence ; après quelques heures, le médecin le trouve

[1] In *Vorl.*, Binz, p. 411.

[2] Nothnagel et Rossbach, *Thérapeutique*, trad. d'Alquier, 2e éd., Paris, 495. 1889.

dans le coma, pâle, glacé, avec de la myose, respirant à peine, tout au plus deux ou trois respirations par minute, pouls rapide, à peine sensible, mais régulier ; poitrine remplie de râles. Après douze heures de coma, légère amélioration, puis nouveau coma : trois heures après, mort.

D'ailleurs, 8 à 30 grammes, chez le chien, produisent de la gastro-entérite, de l'hématurie et la mort, par paralysie des centres nerveux.

Il importe donc de remarquer, contrairement à l'opinion générale, que l'essence de térébenthine paraît agir sur le système nerveux dans un sens dépressif, semble analgésiante, antinévralgique. D'ailleurs, les convulsions sont rarement signalées dans les empoisonnements ; aussi, lorsque, exceptionnellement, elles se présentent, est-il plus logique de les considérer, avec Binz, comme d'origine asphyxique.

Binz, Harnach aiment à opposer au groupe des camphres, essentiellement convulsivant, le groupe des essences liquides non oxygénées, plutôt sédatif, dépressif, même anticonvulsivant. C'est une erreur de généraliser ainsi. MM. Magnan, Cadéac et Meunier affirment l'action épileptisante de l'essence d'absinthe ; les deux derniers, celle des essences d'hysope et de fenouil.

Dans tous les cas, relativement à l'essence de térébenthine, retenons ceci ; c'est que l'expérimentation s'accorde, quelquefois du moins, avec la pratique qui recourt à l'essence de térébenthine *intus et extra*, dans un grand nombre d'affections douloureuses ; son action directe sur le système nerveux s'exercerait plutôt dans le sens sédatif.

M. Binz se plaît à ne voir que le côté sédatif de l'action térébenthinée ; d'autres, comme Schmiedeberg[1], relèvent les faits d'excitation, affirment que l'essence de térébenthine continue dans tout l'organisme, partout où elle va, l'action excitante qu'elle exerce, par contact, sur la peau, sur les muqueuses ; elle exciterait plus particulièrement la moelle, les centres de la respiration et de la circulation, d'où l'élévation de la pression sanguine, l'accélération et le caractère convulsif des mouvements respiratoires, l'augmentation de l'excitabilité réflexe (Kobert, 1878). Et Schmiedeberg considère les faits contraires comme des phénomènes d'inhibition, lorsqu'ils se produisent au début, comme des phénomènes de paralysie par épuisement, lorsqu'ils surviennent après la période d'excitation. Cantani est également de ceux pour qui l'essence de térébenthine est surtout un excitant nerveux et musculaire.

VI. L'essence de térébenthine s'élimine par tous les organes excréteurs et sécréteurs ; à l'état d'essence, par les voies respiratoires, d'où,

[1] *Grûndriss der Arzneimittellehre*. Leipzig, 1888, p. 168.

probablement, la sudation et les diverses éruptions quelquefois observées par la peau. Une faible quantité s'éliminerait, en nature également, par l'urine ; ce serait son mélange, avec les principes odorants de ce liquide, qui donnerait à celui-ci l'odeur de violette (Buchheim). Si l'on retient ces principes odorants en distillant l'urine, après adjonction d'acide tartrique, celle-ci recouvre l'odeur d'essence de térébenthine. Chez le chien, l'essence s'élimine par l'urine, copulée avec l'acide glykuronique ou l'acide amidoglykuronique. L'urine, sans être sucrée, est lévogyre et réduit fortement l'oxyde de cuivre.

Dans tous les cas de térébenthinisme un peu graves, les reins sont atteints, s'enflamment ; la quantité d'urine diminue ; il y a de l'albuminurie, de l'hématurie ; la muqueuse urétrale est tuméfiée.

Ce n'est pas seulement dans les voies urinaires que l'essence de térébenthine offre des effets variés, contraires suivant les doses, suivant les individus. Ajoutons (ce qui est le cas, encore, peut-être, plus ici qu'ailleurs), suivant l'état dans lequel est la surface d'élimination : elle est très propre, d'après Cantani, à ramener à l'état aigu tout catarrhe chronique, à modifier la nutrition d'une muqueuse torpide.

La sécrétion biliaire est accrue (Lewaschew). Handfield Jones admet simplement une *peristalsis* augmentée de l'appareil excrétoire. D'après Crucis, le foie, dans le térébenthinisme, présenterait des altérations marquées. J'ai déjà parlé de l'action exercée directement sur les calculs biliaires.

Pharmacologie et Posologie. — Pour l'usage externe, l'essence de térébenthine est fréquemment prescrite mélangée avec de l'alcool simple ou camphré, dans la proportion d'un quart, d'un tiers, et même à parties égales. Injectée pure dans l'hypoderme, l'essence de térébenthine produit très facilement la suppuration (Luton), seulement chez le chien, non chez le lapin, ni chez le cabiais (Grawitz et de Bary); mais le pus produit est stérile.

Les inhalations d'essence de térébenthine se font en en mettant une cuillerée à café dans de l'eau à peine dégourdie.

L'essence est prescrite à l'intérieur dans une émulsion, dans une potion gommeuse, même pure contre la diphtérie, en capsules ou perles qui en renferment cinq gouttes. La dose doit en être de 0gr,50 à 4 grammes par jour. Il va de soi que, dans un empoisonnement par le phosphore, les doses seront élevées, soit environ de 5 à 15 grammes par jour au moins, dans une potion gommeuse. Un moyen d'éviter les nausées, aigreurs, que cause l'essence de térébenthine en potion, est d'ajouter à cette dernière 0gr,20 de sous-carbonate de soude.

Bains térébenthinés. — Ils sont de deux espèces : 1° les bains ordinaires avec addition d'*essence de térébenthine* dont Bonnet, de Lyon, était très partisan comme moyen de révulsion énergique sur la peau ; il suffit de 25 grammes d'essence dans un bain pour avoir un effet marqué ;

2° Les bains de *vapeurs térébenthinées* obtenus à l'aide de vapeur d'eau que l'on fait passer sur des copeaux de bois de pins très chargés de résine.

Nous exposons plus loin la méthode Delthil, des *fumigations térébenthinées*.

Thérapeutique. — Suivons l'ordre de l'article de M. Hahn[1]. — 1. *Maladies de l'appareil digestif* : *a.* pour l'intestin, le *météorisme de la fièvre typhoïde* est seul à signaler, et encore, ne rappelons-nous cette indication qu'en souvenir de Graves; il en donnait un drachme ($3^{gr},9$) toutes six heures, s'il y avait constipation. C'est probablement comme antiseptique, antifermentescible qu'elle agit. Soit essence de térébenthine 6 grammes, huile de ricin 10 grammes, dans une potion. Cela fait un peu moins d'essence de térébenthine qu'en donnait Graves, mais c'est bien suffisant.

b. Durande, de Dijon, en 1773, faisait ses premiers essais de dissoudre les *calculs biliaires* au moyen de l'essence de térébenthine et de l'éther; soit deux parties d'essence pour trois d'éther. Pour se rendre compte de l'action de pareil mélange pris pur, il faut distinguer les cas où les malades, en puissance de coliques, sont soulagés instantanément de ceux dans lesquels il ne produit qu'une amélioration lente.

Dans les premiers cas, Durande admettait une action dissolvante. Malgré le scepticisme de la plupart des auteurs, nous observerons qu'il suffit de supposer une pointe du calcul, émoussée par l'action du dissolvant, pour comprendre la cessation immédiate du spasme des canalicules biliaires. La nausée produite par ce mélange atroce peut également expliquer cet effet.

On peut admettre encore une action sédative de l'essence, que cette action s'exerce sur le centre ou localement sur la muqueuse du canalicule biliaire (Hahn), ou bien une augmentation de la sécrétion biliaire, ou enfin une contraction énergique des canalicules.

Dans le second cas, c'est-à-dire d'amélioration lente, Trousseau et Pidoux se bornent à reconnaître une action modificatrice heureuse de l'essence sur la muqueuse malade.

c. Vers intestinaux. — Tous les carbures d'hydrogène sont anthelminthiques. L'essai, proposé par Cantani, de traiter longtemps par la térébenthine à haute dose, la douve du foie, le strongle géant, les cysticerques, les échinocoques, serait à tenter. Les *trichines* devraient être joints à la liste, d'après Kuchenmeister; mais, enkystées dans les muscles, elles paraissent devoir échapper à l'action de l'essence de térébenthine aussi bien qu'à celle de la benzine.

c. Empoisonnement par le phosphore. — Nous en parlerons ailleurs. Rappelons seulement que, après M. Roucher, Rabuteau se demande si l'essence de térébenthine, efficace contre l'empoisonnement par le phosphore, ne devrait pas être essayée contre les empoison-

[1] *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.*

nements par l'arsenic et par l'antimoine, vu leurs analogies et les stéatoses généralisées communes à tous les trois.

II. *Maladies de l'appareil respiratoire.* — Signalons seulement l'amélioration des catarrhes chroniques par l'inhalation d'un air chargé d'essence de térébenthine (forêts d'arbres résineux), par des inhalations médicamenteuses, par l'essence de térébenthine *intus*, soit en capsules ou perles ; insistons plus spécialement sur la *bronchite putride* ou gangrène des extrémités parce qu'ici Skoda a tout particulièrement préconisé les inhalations térébenthinées, en même temps que l'essence de térébenthine est prescrite à l'intérieur. Les capsules de myrtol sembleraient préférables.

La propriété *expectorante* de l'essence de térébenthine résulterait, en partie, tout au moins, d'après les expériences de Rossbach relatées plus haut, d'une excitation directe des glandes bronchiques, indépendante de toute vascularisation augmentée, puisqu'elle coïncide avec un état anémique de la paroi. L'expérimentation ferait donc de l'essence de térébenthine l'expectorant indiqué, lorsqu'il y a de la congestion pulmonaire. La clinique est, cependant, peu favorable à semblable conclusion.

Une autre manière d'expliquer l'effet expectorant de l'essence de térébenthine et des substances résineuses, en général, est l'action accélératrice qu'elles ont sur le mouvement des cils vibratiles (Virchow).

III. *Maladies de l'appareil génito-urinaire.* — *a.* Le catarrhe chronique de la vessie reste toujours une des indications principales de l'essence de térébenthine *per os;* facilement supportée par l'organisme, elle peut être donnée relativement à haute dose : elle est éliminée par le rein, presque sans danger pour lui, si la dose est modérée : la muqueuse vésicale, est, le plus souvent, heureusement modifiée. On dirait que, apte à produire des oxydations, l'essence de térébenthine est néanmoins l'essence la moins résinifiable, la moins altérable subissant difficilement l'oxydation qu'elle provoque autour d'elle. Tout au moins les faits cliniques se montrent à moi comme si les choses se passaient ainsi.

Uréthrite chronique, catarrhe utéro-vaginal, maladie de Bright, ne sont pas de véritables indications de son emploi ; mais, je le redis, il n'en est pas de même de l'hématurie, surtout de cause rénale, dans laquelle elle peut réussir merveilleusement. Elle n'est pas assez diurétique pour être indiquée, à ce titre, dans les hydropisies.

Eddlessen, d'après Binz, exalte l'*action calmante* de l'essence de térébenthine (10 gouttes, 5 fois par jour) dans les *catarrhes aigus* et *chroniques de la vessie*. Suppression de la douleur en urinant,

réapparition de la réaction acide de l'urine, disparition du pus. Si la médication térébenthinée provoquait de l'hématurie, on la suspendrait un ou deux jours. D'autre part, comme nous venons de le dire, l'hématurie est précisément une des indications de l'essence.

IV. *Maladies du système nerveux.* Les *névralgies* sont tout d'abord à rappeler ici; c'en est même un vieux traitement, un traitement populaire, *intus et extra*, surtout de la sciatique, mais aussi de névralgies quelconques, même de la migraine.

Binz[1], partisan de l'action anodyne de l'essence de térébenthine, insiste sur les résultats remarquables de son emploi, signalés par Weber-Liel, dans l'*inflammation aiguë de l'oreille moyenne.* La dose doit être considérable. L'auteur commence par une cuiller à thé, à peine pleine, le matin, pleine le soir, immédiatement après : suc de citron; ou bien des capsules, 3 le matin, 5 à 6 le soir. Beaucoup de malades ont des nausées, des vomissements, des vertiges : alors il faut diminuer la dose du matin, à moins que l'effet fâcheux ne soit évité, en faisant rester le malade couché. Les fortes doses du soir font dormir des malades qui viennent de passer plusieurs nuits d'insomnie, ne dorment pas depuis des semaines. L'amélioration commence dès la première nuit; le succès est complet la deuxième. On réussit mieux dans l'*otite moyenne*, dite *rhumatismale*, que dans celle succédant au catarrhe nasal aigu.

Iritis. — L'essence de térébenthine montre encore ici son action sédative de la douleur, surtout, semble-t-il lorsque la maladie se rattache au *rhumatisme*, à l'*arthritis;* elle soulagerait même le *glaucomateux.* La dose *pro die* est de 2 à 16 grammes. Carmichaël formulait ainsi :

Essence de térébenthine.	16 grammes
Jaune d'œuf.	nº 1

Mêlez, ajoutez-y peu à peu :

Emulsion d'amandes.	125 grammes
Sirop d'écorce d'orange.	64 —
Essence de canelle.	3 ou 4 gouttes.

A prendre par cuillerée dans la journée.

Pour éviter les aigreurs que peut causer pareille potion, je rappelle qu'il suffit de lui ajouter 20 centigrammes de sous-carbonate de soude.

V. *Indications antiseptiques.* — Dans ce paragraphe, on peut citer tout d'abord la *tuberculose*, à cause de la vieille réputation des

[1] *Vorl.*, p. 414.

émanations résineuses, respirées par le phtisique dans les bois d'arbres verts. Mais ce que le phtisique y respire surtout, c'est un air pur ; ce que les émanations térébenthinées améliorent avant tout, guérissent, c'est le catarrhe concomitant. Récemment, M. Brémond[1] a tout particulièrement insisté sur les effets reconstituants, des bains de vapeur térébenthinée, dans la phtisie. De pareils bains constituent également un traitement efficace de la *chlorose ;* l'oxyhémoglobine augmente ; l'auteur les considère comme des bains d'ozone : il les recommande également dans la *goutte*, la *lithiase urique*.

On a badigeonné des surfaces *érysipélateuses* avec de l'essence de térébenthine pure, et l'effet en aurait été heureux. Après Lücke (1868), Hastreiter[2] s'en est montré grand partisan.

Hermann Fol, de Genève, affirme que de l'eau simplement agitée avec quelques gouttes d'essence de térébenthine est plus efficace qu'une solution de bichlorure au centième, pour *désinfecter une moelle rabique ;* il en conclut que l'essence de térébenthine est indiquée pour le traitement immédiat d'une morsure enragée.

Contre la *diphtérie*, on a employé soit des fumigations térébenthinées (méthode de Delthil), soit l'essence de térébenthine.

M. Delthil[3] a proposé de traiter la *diphtérie :* 1° Tout d'abord, prophylactiquement, en faisant respirer, de temps en temps de l'essence de térébenthine brute non rectifiée, on en imprègne également la literie[4] ; 2° si les accidents de diphtérie existent, mais sont sans gravité, on remplit la chambre de vapeurs d'essence de térébenthine en plongeant un vase, qui en contient un verre, dans un bain-marie à 60° ; si la chambre est très grande, on multiplie les foyers d'évaporation ; 3° l'intensité du mal augmentant, il faut recourir aux fumigations obtenues en laissant brûler un mélange de goudron de gaz et d'essence de térébenthine.

Verser 40 grammes de goudron de gaz, plus 30 grammes d'essence de térébenthine *brute*, dans un vase en métal ou en terre réfractaire : ce vase est lui-même placé sur un plateau métallique, muni d'un rebord, pour éviter les accidents de combustion en cas de rupture du premier récipient. Allumer le mélange au milieu de la pièce et sur le sol ; il suffit pour cela de tenir un instant, sur la flamme d'une bougie, la cuiller qui sert à verser l'essence, puis de la plonger incandescente dans le mélange. Faire la fumigation de deux heures en deux heures : puis les espacer quand l'amélioration se produit, choisir de préférence une petite pièce (cabinet de toilette ou salle de bain), en prenant soin d'en oblitérer toutes les issues (cheminées, etc.) Le malade y reste une demi-heure environ, puis est ramené dans sa chambre où les évaporations d'essence sont continuées. On peut rendre l'odeur de la térébenthine plus supportable pour les

[1] Soc. thérap., 11 novembre, 1885.
[2] Schmidt's *Iahrbb*, t. CLXXXVII. p. 121. 1883.
[3] *Bull. thér.*. 1885, t. I, p. 211.
[4] M. Jarabelli, inventeur d'un nouvel appareil pour faire respirer des vapeurs médicamenteuses, signale l'action doublement *bechique* et *hypnagogue* des vapeurs d'essence térébenthine.

assistants, en l'additionnant d'essence de lavande, de citron [1], Delthil prescrit, toutes les heures au minimum, jour et nuit, un badigeonnage du gosier avec l'eau de chaux, ou le jus de citron, ou un mélange d'huile d'amandes douces et d'essence de térébenthine, à parties égales, ou bien encore une émulsion d'essence de térébenthine, de citron ou de lavande dans un jaune d'œuf avec du sirop de gomme.

Si la toux catarrhale est très prononcée, si les bronches paraissent encombrées d'exsudats diphtéritiques, il faut faire vomir, mais avec de l'ipéca, le sulfate de cuivre et l'émétique déprimant par trop et s'opposant à l'alimentation ultérieure. Et si, malgré tout, la trachéotomie a été pratiquée, M. Delthil n'en continue pas moins les fumigations et vaporisations. La durée du traitement est ordinairement de douze à quinze jours, pendant lesquels on peut pratiquer les fumigations sans danger, même chez les enfants de quelques mois. Le sulfate de quinine doit être donné fréquemment dans les cas d'intoxication généralisée, la chambre maintenue à une température élevée.

L'essence de térébenthine a été prescrite pure [2], par Bosse, à des enfants atteints de diphtérie, par cuillerées à bouche, donc à la dose de 10 à 12 grammes environ ; faire boire du lait immédiatement après. Lewentaner, médecin à Constantinople, a rapporté deux observations de guérison de croup diphtéritique [3]. L'auteur, dans l'une (enfant de deux ans), avait employé déjà les badigeonnages avec une solution d'acide borique concentré (acide borique 8, glycérine pure et eau distillée *aa* 15 grammes), contre la toux, l'eau de laurier-cerise, plus quelques gouttes de laudanum, les compresses glacées autour du cou, le chlorate de potasse combiné avec l'acide chlorhydrique d'après la méthode de Heyder. La trachéotomie s'imposait lorsqu'il se souvint de cette parole de Demolow : *depuis que je connais le traitement de la diphtérie par l'essence de térébenthine, cette maladie ne m'effraye plus*. Et Lewentaner, avant de recourir à l'*ultimum refugium* de la thérapeutique, en décide l'essai. Il fait prendre à l'enfant une cuillerée à café bien pleine d'essence de térébenthine pure rectifiée; immédiatement après, du lait chaud. Un quart d'heure ne s'était pas écoulé, que, à la respiration sténotique, succédait une respiration tranquille.

Le petit malade dormit toute la nuit, calme ; plus de toux croupale. Le lendemain matin il jouait, ni fièvre, ni toux, et demandait, pour la première fois depuis cinq jours, à manger. Le voile du palais était seulement rouge; l'apparition d'une éruption roséolique fut la seule conséquence de la médication.

La deuxième observation est celle d'un enfant de deux ans et neuf mois; le diagnostic croup diphtéritique est encore plus certain que pour la première observation, l'état, aussi grave. Une première cuillerée à café d'essence non rectifiée est vomie, mais une seconde d'essence rectifiée est gardée. L'amélioration n'est pas aussi rapide que dans le premier cas. A peine quelques minutes écoulées, cependant, on constatait déjà que l'air pénétrait dans les poumons; vingt minutes avant, le silence était complet dans la poitrine; l'enfant tout à l'heure aphone, faisait entendre une toux aboyante. Cinq heures plus tard (huit heures du soir), les phénomènes du croup existaient au plus haut degré; cependant l'asphyxie n'était plus imminente. L'auteur croyait la trachéotomie indiquée, mais les parents insistèrent pour une seconde administration

[1] Je trouve dans Ewald sous le nom de Delthill les proportions suivantes : essence de térébentine 120, acide benzoïque 8, essence de cajeput 100, goudron de houille 1000. La formule, comme le nom de l'auteur, ont été quelque peu germanisés.

[2] In *Ewald*.

[3] *Centralb. f. kl. Med.*, 1887, n° 3 et 13.

d'essence de térébenthine. Bien en prit à l'enfant qui, bientôt après, respirait facilement et s'endormait. Le lendemain, il était guéri; respiration calme, malgré la persistance de la toux croupale et l'enrouement. Éruption rubéolique confluente se distinguant d'une éruption de rougeole antérieure, en ce que la roséole *ex terebenthina* d'un rouge clair contrastait avec celle de la rougeole d'un roug foncé. Lewentaner, craignant toujours la propagation du processus diphtéritique à la trachée et aux bronches, fit pendant quarante-huit heures, pulvériser dans le voisinage de l'enfant : acide phénique cristallisé et teinture d'*Eucalyptus globulus aa* 5 grammes, essence de térébenthine rectifiée 10 grammes, alcool à 65° 300 grammes; en même temps, il prescrivait à l'intérieur : cyanure de mercure 0,03[1]; teinture d'aconit 2; eau distillée 120, dose *pro die*. L'examen de l'urine ne donna pas trace d'albumine.

Je me représente l'essence de térébenthine donnée pure, contre l'angine diphtéritique et le croup, agissant comme : 1° astringent vaso-constricteur; 2° modificateur de surface; 3° antiseptique. Il est remarquable qu'elle soit aussi bien supportée, tandis qu'on la voit, si souvent à doses très inférieures, produire rapidement de l'intolérance gastrique.

M. Bottard signale l'essence de térébenthine comme spécifique contre les effets du venin de la vive.

VI. Plus spécialement au titre d'*oxydant*, M. Lacassagne a proposé l'essence de térébenthine dans les accidents du *surmenage* pour obtenir, par son intermédiaire, l'oxydation des produits de régression qui encombrent les tissus, les solubiliser, déterminer leur élimination.

Je parlerai plus tard de l'emploi de l'essence de térébenthine dans l'empoisonnement par le phosphore.

TÉRÉBÈNE, TERPINE, TERPINOL

Le *térébène* est *liquide*, isomère du térébenthène, $C^{10}H^{16}$, mais sans action sur la lumière polarisée. Les essences de térébenthine sont : la française, lévogyre, les autres, dextrogyres.

La *terpine* est *solide* ; c'est comme un camphre, une essence oxygénée solide, les formules en varient, $C^{10}H^{16}.2H^2O$ ou $C^{10}H^{16}.2H^2O + H^2O$ ou $C^{10}H^{20}O^2.H^2O$ ou $C^{10}H^{16}.3H^2O$.

Le *terpinol*, jusqu'à ce jour était considéré comme une modification de la terpine, une essence oxygénée *liquide*. Sa formule hypothétique, $C^{20}H^{34}O$, répond à l'idée de le supposer constitué par deux molécules de terpine, $C^{10}H^{20}O^2$, moins trois molécules d'eau, $2C^{10}H^{20}O^2 - 3H^2O = C^{20}H^{34}O$. On se le représente encore comme un sous-hydrate de térébenthène $(C^{10}H^{16})^2H^2O$.....

On sait aujourd'hui, depuis les travaux de Bouchardat et de Tanret, que le terpinol est le monohydrate de térébenthène, la terpine en étant le bihydrate. On ne le connaissait que liquide, mais ces auteurs l'ont obtenu cristallisé; le terpinol liquide est une solution de terpinol vrai $C^{10}H^{16}.H^2O$, dans un hydrocarbure $C^{10}H^{16}$, qui le souille.

Le *térébène* résulte d'une transformation du térébenthène, soumis à des distillations répétées avec de l'acide sulfurique.

[1] La dose de cyanure me paraît beaucoup trop considérable.

[2] Thèse de Paris, 1889, et les Poissons venimeux *(Revue des sciences médicales*, 1890, 470).

La *terpine* a été préparée par M. Fournier [1], pharmacien en chef des hôpitaux de Lyon, en mélangeant, suivant la recommandation de M. Deville, quatre litres d'essence, trois litres d'alcool à 80°, un litre d'acide nitrique; M. Lépine, l'a, le premier, expérimentée dans un but thérapeutique.

La terpine, ou plutôt l'*hydrate de terpine*, forme de beaux cristaux rhombiques non colorés, sans odeur; sa solubilité dans l'eau froide est faible, 1 : 200; mais elle se dissout bien dans l'alcool, 1 : 7.

Le *terpinol* suivit bientôt la terpine; son parrain fut surtout M. Dujardin-Beaumetz. On l'obtient en déshydratant la terpine au moyen d'un acide minéral, modérément dilué: c'est un liquide, d'odeur agréable, rappelant celle de la jacinthe, du citron, du jasmin, du muguet, dont la saveur néanmoins provoque de la répulsion.

Térébène, terpine et terpinol ont tous la prétention de posséder les qualités thérapeutiques de l'essence de térébenthine, moins ses inconvénients. Mais quelle est leur action sur l'oxygène? je ne sache pas que la réponse ait encore été faite à cette question.

Térébène. — Les recherches de M. Lépine sur la terpine ont été rapidement suivies de celles du Dr Willam Murrel [2] sur le térébène; il le donne sous forme de gouttes sur un morceau de sucre, quatre à six toutes les quatre heures (on peut augmenter les doses), ou bien en émulsion avec de la gomme adragante. La potion huileuse conviendrait très bien ici. Dans le *coryza*, le catarrhe nasal, Murrel prescrit des pulvérisations de térébène, d'essence de cubèbe et d'essence de santal dans de l'huile de vaseline. Il le recommande également contre les *hémoptisies*, et même, à titre d'antiseptique, contre la *dyspepsie flatulente.*

J. Hutchinson [3] confirme les assertions de Murrell, ajoute même que le térébène procure un soulagement immédiat quand la toux est nocturne et la bronchite modérément intense. L'expectoration augmente, le malade n'éprouve ni malaises digestifs, ni accidents quelconques. Le médicament serait également utile contre l'*emphysème* ancien, avec toux rebelle, gêne respiratoire, insomnie et troubles généraux. La dose (en une seule fois) doit être portée à dix ou douze gouttes; il en peut résulter des phénomènes fâcheux du côté de l'estomac, de la diarrhée, de l'assoupissement, des vertiges; on n'a pas comme compensation à ces inconvénients, des succès constants. L'auteur donne quelquefois le térébène dans l'huile de foie de morue.

Tablettes de térébène. — Térébène, 15; gomme arabique pulvérisée, 12; eau distillée, 60; sucre blanc, 180; gomme adragante, 8 pour 100 tablettes (*in* Ewald).

Mélangé avec 20 parties d'eau, il constitue un liquide antiseptique pour le pansement des plaies compliquées de gangrène, propre à tarir les suppurations.

[1] *Lyon médical*, 370, t. III, 1884. Note de MM. Lépine et Fournier.

[2] *Brit. med. Journ.*, 1885, 12 décembre.

[3] *Brit. med. Journ.*, juillet 1886, p. 15.

Terpine. — L'introduction de la terpine dans la matière médicale, son usage comme médicament bronchique appartiennent, sans contestation possible, à M. Lépine. Il la considéra comme un expectorant, parce qu'elle augmente les sécrétions bronchiques, d'où la liquéfaction de leur contenu. Mais cette action ne se montre que si la terpine est donnée à une dose inférieure à celle de 1 gramme (dose moyenne *pro die*, 20 à 40 centigrammes). Au dessus, l'action est toute contraire. Les auteurs, entre autres M. Guelpa[1] qui, d'expériences à dose toxique, ont conclu que la terpine n'était pas expectorante, ont donc commis une faute de logique. Autant, il est vrai, M. Lépine est affirmatif sur l'action excitatrice et fluidifiante qu'une petite dose de terpine exerce sur la paroi bronchique et son contenu, autant il l'est moins[2] sur son action diurétique ; celle-ci fait assez souvent défaut.

Mais si la terpine est encore fréquemment diurétique à faible dose (20 à 40 centigrammes), constamment elle a l'effet contraire au-dessus de 1 gramme.

Sée[3] a confirmé les faits de Lépine, relevé peut-être plus son action modificatrice des bronches malades d'où, comme résultat final, le tarissement de la sécrétion morbide, et proclamé son efficacité dans l'*hémoptysie.*

La terpine est donnée :

1° En pilules ou cachets de 10 à 20 centigrammes ;

2° Dans l'élixir de Garus, dont chaque cuillerée à bouche peut contenir 25 centigrammes ;

3° Sous forme d'élixir Vigier[4] : terpine 50 centigrammes, glycérine à 30°, alcool à 95°, *aa* 7 grammes.

4° Vigier propose, comme préparation officinale *ne devant jamais être prescrite pure*, la solution suivante : terpine 5, alcool à 95° 20, glycérine à 30° 40. Chauffer la glycérine jusqu'à dissolution de la terpine ; ajoutez l'alcool, mêlez et conservez en flacon bouché. Une cuillerée à café représente 50 centigrammes ; on peut la prendre dans un peu d'eau sucrée.

Les expériences de M. Lépine et de M. Guelpa ont établi que la terpine, même en injection intraveineuse, est relativement peu toxique. 3 grammes chez un chien ont accéléré la respiration, causé de la fièvre et de l'albuminurie, une abondante hématurie, l'animal est mort le troisième jour.

1 *Bull. thér.*, 1885, n° 8.
2 *Lyon médical* 1885, t. II, p. 484.
3 *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1885, t. XIV, 2e série, n° 30.
4 *Gaz. hebd.*, 1886, 793.

Manasse[1] insiste sur la nécessité des doses de 3 grammes *pro die*, même chez les enfants (1,50 au dessus d'un an), en trois cachets par jour. La terpine serait surtout un très bon remède de la coqueluche. L'expérience que je viens de rapporter doit être opposée au précepte de cet auteur.

Le *terpinol* est préféré, par M. Dujardin-Beaumetz, à la terpine, comme modificateur des sécrétions bronchiques, vu son élimination par la surface respiratoire ; il le prescrit en capsules de 10 centigrammes chacune ; cinq à dix par jour, soit 50 centigrammes à 1 gramme. Pour le professeur de l'hôpital Cochin, si la terpine l'emporte sur le terpinol pour les maladies de la vessie, le terpinol l'emporte sur la terpine pour celles des bronches. Il range ainsi les produits térébenthinés, quant à leur mode d'action, dans ces deux groupes morbides.

Maladies de la vessie : essence de térébenthine, terpine, terpinol.

Maladies des bronches : terpinol, terpine, essence de térébenthine[2].

D'après Colpi[3], le terpinol serait beaucoup plus antiseptique que la terpine.

TÉRÉBENTHINES

La pharmacie appelle *térébenthines* les *oléo-résines* retirées de diverses espèces de conifères et de térébenthacées ; le mot oléo-résine veut dire qu'on y rencontre : 1° une essence ou huile essentielle, le plus souvent un carbure d'hydrogène; 2° une résine qui n'est pas autre chose que cette essence oxydée au contact de l'air, et faisant fonction d'acide. Le végétal fabrique l'essence; la résine est le résultat de l'action de l'air sur cette essence; cette oxydation se fait d'autant plus facilement qu'au contact de l'essence l'oxygène s'ozonifie ; la respiration au milieu d'arbres résineux est d'autant plus favorable à l'hématose, qu'en présence des molécules d'essence, l'oxygène arrive ozonisé sur la surface respiratoire.

Les principales sortes de térébenthines sont : *la térébenthine d'Alsace, des Vosges ou de Strasbourg, térébenthine au citron*, retirée du sapin argenté, *Pinus picea (Abies pectinata, conifères). Siccative à l'air.* C'est elle qui, *cuite*, est prescrite en pilules de 0,20 dans les catarrhes de la vessie; c'est avec elle, également, qu'est préparé le *sirop de térébenthine* du codex.

2° La *térébenthine de Bordeaux* ou *térébenthine commune*, retirée du *Pinus pinaster (Pinus maritima, conifères). Très siccative.*

3° La *térébenthine de Venise*, retirée du *Mélèze, Pinus larix (Larix europæa, conifères). Non siccative à l'air.*

4° La *térébenthine de Chio*, retirée du térébinthe, *Pistacia terebinthus (Térébinthacées, anacardiées)*, l'arbre auquel les Hébreux aimaient à confier leur histoire. Épaisse, d'un gris verdâtre, nébuleuse, ayant une odeur faible de térébenthine et de fenouil, à saveur douce, parfumée, incomplètement soluble dans l'alcool, complète-

1 *Therap. Monat.*, 1890, 116.

2 *Nouveaux Remèdes*, Bardet et Egasse, 1887.

3 *Il Morgagni*, août 1889, et *Rev. sc. méd.*, p. 77, t. XXXV, 1890.

ment soluble dans l'éther. On en a fait un spécifique du cancer (Clay, Pelz, Bradbury, 50 centigrammes, trois fois par jour, ou en solution éthérée à la dose de 15 gouttes trois fois par jour[1]).

5° Le *baume de copahu*, indigne de pareille appellation, parce qu'il ne renferme pas d'acide benzoïque ou cinnamique ; il n'est qu'un suc oléo-résineux de plusieurs espèces de *Copaïfera*, entre autres l'*officinalis*. *Légumineuses-Cæsalpiniées.*

La *térébenthine de Venise*, ou du *mélèze*, n'étant pas siccative à l'air, par opposition à celles d'Alsace ou de Bordeaux, est seule employée dans les préparations officinales : alcoolat de Fioravanti, emplâtres diachylon, de Vigo, onguent d'Althæa, d'Arcæus, onguent digestif simple, papier à cautère.

La térébenthine ordinaire représente environ 80 parties de résine pour 20 d'essence.

RÉSINES

Les *résines* constituent des corps composés d'hydrogène, de carbone et d'oxygène, résultant de l'oxydation des essences qui sont des hydrocarbures. Le plus ordinairement l'industrie les retire des oléorésines, en en séparant, par la distillation, l'essence, ainsi des *térébenthines*. Mais d'autres fois le végétal exsude la résine elle-même, où plutôt l'essence se résinifie, pour la très grande partie, au moment de son exsudation ; l'élément résineux, l'emportant alors de beaucoup sur l'élément essentiel, le produit naturel, sec d'ailleurs, est appelé résine, ainsi du *mastic* fourni par le *lentisque*, *Pistacia Lentiscus (térébinthacées-anacardiées)* (voir *astringents*), de la *résine élémi*, retirée de diverses espèces de *Burséracées* d'Amérique et de Manille, principalement du *Canarium commune*, de la *résine Tacamahaca* ou *camaque terreuse*, *Icica heptaphylla (Burséracées)*, l'une et l'autre présentes dans l'alcoolat de Fioravanti. La résine élémi entre encore dans la composition de l'onguent d'Arcæus, de styrax, des emplâtres d'extrait de ciguë, de belladone, d'opium, de l'emplâtre vésicatoire.

Les produits secondaires de la préparation de l'essence de térébenthine sont essentiellement des résines.

Des emplâtres. — Mention doit en être faite à l'occasion des résines, parce que le plus grand nombre sont des savons de plomb, et plus spécialement des résinates de plomb, les autres étant des mélanges de corps gras et de résines. Nous en tenant au codex, et joignant aux emplâtres quelques papiers médicamenteux, nous pouvons diviser les uns et les autres de la manière suivante :

A. *Emplâtres à base de savons résineux et non résineux de plomb.* — 1° Emplâtre brun ; 2° E. de Canet, qui renferme également du fer ; 3° E. céroène ; 4° E. diachylon gommé ; 5° E. d'extrait de ciguë ; 6° E. de Vigo.

B. *Emplâtres et papiers renfermant un savon non résineux de plomb.* — 1° Emplâtre diapalme ; 2° E. de Nuremberg ; 3° E. résolutif ou des quatre fondants ; 4° E. de savon ; 5° E. simple ; 6° Papier chimique ou papier Fayard.

C. *Emplâtres composés de résine et de graisse.* — 1° Emplâtre de ciguë ; 2° E. de poix de Bourgogne ; 3° E. vésicatoire ; 4° Papier à cautères ; 5° Papier goudronné ou emplâtre du pauvre homme.

Sous la direction d'Unna[2], l'emplâtre, médicament des dermatoses, a, ces derniers temps, en Allemagne, été très perfectionné. Les perfectionnements ont porté sur la

[1] *Berl. klin. Wochenschr.*, 1880, n° 43 ; *Bull. thér.*, 1888, p. 183, t. CXV.

[2] Lanoline und Pflastermulle *(Thérap. Monatsh.*, 1890, p. 79).

finesse du tissu, de manière à le rendre imperméable à la respiration, sur l'extension, en profondeur, de l'action curative, sur l'introduction de la lanoline dans la constitution de la masse indifférente, d'où plus de viscosité, une adhérence plus intime, la possibilité d'augmenter la proportion de l'élément actif et d'employer à ce titre des substances très altérables (pyrogallol, nitrate d'argent, etc.), enfin, l'action en profondeur encore augmentée. Au point de vue de la confection des emplâtres Unna prise, dans la lanoline, non pas tant le mérite d'être un constituant normal des substances cornées (ce que d'ailleurs il nie, à tort [1]), d'où sa pénération facile dans toute l'épaisseur de l'épiderme, mais plutôt ces deux avantages: *indifférence complète, hygrométrie très grande.*

La légère irritation produite par l'emplâtre permet à la peau d'absorber. Quinquaud [2] traite la syphilis par un sparadrap au calomel.

Les *produits secondaires des térébenthines*, qui résultent de la séparation, par distillation, de leur essence, en représentent, naturellement. l'élément résineux que l'on distingue en *colophane*, le produit le plus pur, le moins coloré, le plus transparent, et *brais* qui sont les produits colorés et plus ou moins opaques.

La *colophane* ou *colophone*, c'est-à-dire résine de la ville de Colophon, en Asie Mineure, encore nommée *arcanson*, *résine de violon*, *pix græca*, est vitreuse, cassante, d'un jaune d'or, très fusible: se dissout à 60°, lentement, dans son poids d'alcool, donne par la coction avec les carbonates alcalins des savons résineux solubles (savons fins de résine).

La colophane est presque exclusivement constituée par l'*anhydride abiétique* pur, $C^{44}H^{62}O^{4}$. Les prétendus acides pinique, pymarique, sylvique, ne sont que de l'acide abiétique impur.

La colophane en poudre sert d'hémostatique, surtout dans les cas de piqûres de sangsue ; elle entre dans la composition de l'emplâtre mercuriel, de celui du pauvre homme ou papier goudronné, des onguents basilicum, styrax, d'althæa. Notre codex renfermait autrefois une poudre hémostatique ainsi formulée: colophane, 40; gomme arabique et cachou *aa*, 10.

Le *galipot* ou *barras* est la résine desséchée que l'on recueille dans l'arrière-saison sur le tronc des pins, du *Pinus pinaster* plus spécialement. Le codex de 1884 l'a retranché de toutes ses préparations officinales à l'exception de l'emplâtre de ciguë.

Des poix. — C'est d'abord la *poix jaune* [3], poix de Bourgogne, poix des Vosges. C'est un produit naturel, comme le galipot, une térébenthine très constante, renfermant très peu d'essence, obtenue au moyen d'incisions faites à *la Pesse (epicea* ou faux sapin). Le codex dit qu'elle doit être parfumée, non amère, incomplètement soluble à froid dans l'alcool.

On fait un emplâtre, d'action légèrement dérivative, avec la poix de Bourgogne seule; on peut le rendre fortement révulsif en le saupoudrant de tartre stibé (0,50 cent.). Nous trouvons la poix de Bourgogne dans l'emplâtre céroène, célèbre autrefois contre les douleurs résultant d'un effort violent, ceux de ciguë, de diachylon, le papier à cautère.

La *poix résine* est obtenue au moyen des *brais*, c'est-à-dire des produits colorés, opaques, qui résultent, en même temps que la colophane, de la distillation de l'essence de térébenthine. Ces brais, mis dans l'eau bouillante, sont battus pendant

[1] Liebreich *(Therap. Monatsh.*, p. 82, 1890).
[2] *Rev. sc. méd.* 1890, t. XXXVI, p. 218.
[3] La poix de Bourgogne purifiée constitue la *poix blanche.*

environ vingt minutes. Le codex de 1884 n'indique plus aucun médicament officinal renfermant de la poix-résine; il l'a supprimé de l'emplâtre mercuriel; il a rayé l'emplâtre de gomme ammoniaque qui en contenait.

La *poix noire* est, ainsi que la poix résine, comme un produit tertiaire de l'exploitation des térébenthines; elle en diffère en ce qu'elle est mélangée de produits pyrogénés, et se rapproche du goudron. On l'obtient en brûlant, dans un fourneau sans courant d'air, la paille, à travers laquelle on a filtré la térébenthine, et les fragments provenant des entailles faites au tronc des pins ou des sapins.

La poix noire purifiée, mélange de résines et de produits empyreumatiques, est un tonique, un stimulant, employé surtout à l'intérieur; elle entre dans la composition de l'emplâtre brun ou onguent de la mère Thècle, de l'emplâtre céroène, de l'onguent basilicum.

Le *brai gras* ou *poix navale*, *pix solida*, par opposition au goudron végétal qui est la *pix liquida*, s'obtient de diverses manières, entre autres par la fusion de la colophane, de la poix noire et du goudron. On en fait des pommades et des onguents; ce n'est pas un produit officinal.

GOMMES RÉSINES

Les *gommes résines* sont des sucs concrets, généralement de plantes herbacées (par opposition aux résines qui viennent le plus souvent de plantes ligneuses, d'arbres), exsudés spontanément ou obtenus par incision, consistant en un mélange de gomme, d'huile volatile, de résine, de sels, d'eau. La description de la plupart d'entre elles appartient à d'autres chapitres; à peine pourrait-on distraire à la rigueur, pour la médication antiseptique, une seule d'entre elles, l'*oliban* ou encens, gomme résine produite par diverses espèces de *Boswellia*, *térébinthacées-burseracées*, plutôt désinfectant, même dans le sens limité de désodorisant, qu'antiseptique vrai. Deux autres gommes-résines sont fournies par les térébinthacées-burseracées : le *bdellium* d'Afrique *(Balsamodendrum africanum)*, qui entre dans la composition de l'emplâtre de Vigo *cum mercurio*, et la *myrrhe* qui découle de divers balsamodendron, particulièrement du *Balsamodendron opobalsamum;* son histoire appartient à celle des eupnéiques.

Les *gommes fétides* des ombellifères qui figurent parmi les antispasmodiques sont des *gommes résines:* ce sont l'assa fœtida *(Ferula asafœtida, F. narthex, F. alliacea)*, le sagapenum *(Ferula persica et F. sgowitziana)*, le galbanum *(Ferula galbaniflua et F. rubricaulis)*, l'opoponax *(Opoponax chironium)*, enfin la gomme ammoniaque *(Dorema ammoniacum)*, qui relève plutôt de l'histoire des eupnéiques: sont encore des gommes résines, la scammonée d'Alep, suc concret de la racine du *Convolvulus scammomia* (convolvulacées convolvulées), la gomme gutte, fournie par le *garcinia Hamburn* (guttifères ou clusiacées), la gomme résine d'euphorbe *(Euphorbia resinifera,* Euphorbiacées); purgatif drastique, comme la scammonée et la gomme gutte, elle est encore employée comme rubéfiant, épispastique.

EUCALYPTOL

L'*essence d'eucalyptus* médicinale, celle qui renferme de l'eucalyptol, est fournie par les *Eucalyptus globulus* et *amygdalina* (myrtacées). On prétendait à tort que l'essence de l'*Eucalyptus amygdalina* ne contenait pas d'eucalyptol. Cet eucalyptol, $C^{10}H^{16}O$, pour l'un, $C^{10}H^{20}O$, pour l'autre, $C^{10}H^{18}O$ (formule du bornéol) pour

E. Jahns[1], serait identique avec l'essence de cajeput et celle de semen-contra. A côté de l'eucalyptol, se rencontrent, dans l'essence, des terpènes, $C^{10}H^{16}$, de l'eucalyptène, $C^{12}H^{18}$ (quelques-uns confondent eucalyptène et terpène).

Il y a près d'un siècle, que Labillardière avait appelé l'attention sur l'eucalyptus, arbre originaire de la terre de Van Diemen, qui, dans l'Australie, dépasse quelquefois la hauteur de 150 mètres. Deux faits le caractérisent : une croissance rapide et l'huile essentielle que renferment ses feuilles. M. Ramel, en 1860, a rappelé l'attention sur lui, principalement au point de vue de l'Algérie, car c'est un arbre des pays chauds. La rapidité de sa croissance est environ le quintuple de celle de nos arbres et cependant son bois est très dur. Les racines absorbent une grande quantité d'eau et de détritus organiques ; ses feuilles exhalent toute cette eau, chargée d'essence. L'eau, ainsi évaporée en vingt-quatre heures, représenterait dix fois le poids de l'arbre. Ce serait de cette manière, d'après le plus grand nombre, qu'il assainirait les pays marécageux. D'autres, au contraire, admettent que le principal rôle, dans son action hygiénique, revient à son essence, agent puissant d'ozonification aérienne.

Action physiologique. — L'essence d'eucalyptus est antiseptique, mais non à un haut degré (Cadéac et Meunier). C'est un excitant, mais elle irrite moins que l'acide phénique ; son absorption est facile. Ses diverses actions sur l'organisme ont été bien étudiées par Gimbert, de Cannes ; elles ne présentent rien de bien spécial. A hautes doses se produisent de l'excitation générale et des convulsions cloniques de cause centrale auxquelles succèdent, si les doses sont mortelles, des phénomènes de paralysie.

La partie non résinifiée de l'essence s'élimine par les bronches, par la peau ; la partie résinifiée par l'urine, en lui communiquant, comme la térébenthine, une odeur de violettes.

Pharmacologie. — L'essence d'eucalyptus doit ses propriétés spéciales à l'*eucalyptol*. Celui-ci est un liquide incolore, d'odeur camphrée, sans action sur la lumière polarisée ; il se prescrit à l'intérieur, à la dose de deux à trois gouttes, en capsule ou en émulsion, plusieurs fois par jour. L'essence elle-même, à tort appelée quelquefois eucalyptol, se donne à dose plus élevée. On l'utilise fréquemment en friction, soit 1 pour 5 d'un excipient huileux. Voici une formule pour inhalation : essence d'eucalyptus 15 grammes, essence de lavande cinq gouttes. Douze gouttes dans de l'eau chaude.

Notre codex ne connaît que des préparations de feuilles : eau distillée, sirop, teinture. Les infusions ou décoctions se font avec 15 à 20 grammes de feuilles pour un litre d'eau ; les lotions ou injections désinfectantes, avec 100 grammes de feuilles pour un litre. La teinture alcoolique se donne, pour l'usage interne, à la dose de 2 à 10 grammes.

Thérapeutique. — L'eucalyptus a, pendant quelques années, eu son moment de vogue comme *antiseptique*. Lister préparait avec son

[1] *Neuere Arzneimittel.*, par Fischer, 1889, Berlin.

essence la gaze antiseptique. Aujourd'hui, l'eucalyptus n'est qu'un antiseptique banal, inspirant au chirurgien peu de confiance.

L'eucalyptus eut également une période brillante comme *antituberculeux*, surtout en injection hypodermique de son essence dissoute dans un excipient huileux. M. Bouveret a expérimenté pareilles injections et s'est prononcé contre leur emploi ; M. Gimbert lui-même y a renoncé. Créosote et iodol ou iodoforme sont aujourd'hui les seuls antituberculeux auxquels il est permis de croire, jusqu'à nouvel ordre. La *bronchite chronique* reste cependant une indication d'eucalyptus ou d'eucalyptol, comme *modificateur de l'expectoration.*

De l'emploi de l'eucalyptus à l'intérieur, dans la *fièvre intermittente*, il est bien peu question aujourd'hui et cependant Jos. Keller était allé jusqu'à dire que les fièvres à type éloigné, tierces, quartes, rebelles à la quinine, étaient précisément celles dont l'eucalyptus triomphait facilement. Mais l'arbre eucalyptus n'en reste pas moins le meilleur moyen d'assainir, dans les pays chauds, les contrées marécageuses.

L'eucalyptus peut améliorer les *affections catarrhales des voies urinaires.*

Morris Lewis et de Schweinitz[1] recommandent l'essence d'eucalyptus (cinq gouttes trois fois par jour) dans la *migraine.*

M. Curgenven[2] préconise l'eucalyptus dans la *scarlatine.*

L'*eulyptol* de Schmeltz, *antifermentatif énergique*, est un mélange de : acide salicylique, 6 parties ; acide phénique, 1 partie ; essence d'eucalyptus, 1 partie.

L'*eucalyptus rostrata*[3], fournit une gomme rouge, qui, sous la forme de pastilles, en contenant chacune $0^{gr},06$, serait le meilleur remède contre le *mal de mer.* On en prend une aussitôt qu'on se sent incommodé ; trois à quatre pastilles par jour suffiraient.

MYRTOL

Sous ce nom, on trouve dans le commerce, non pas le phénol de l'essence du *Myrtus communis*, un analogue du thymol, mais des mélanges divers, ; ceux-ci constituent une essence de myrte plus ou moins rectifiée. Delioux de Savignac, 1874, et Linaria, 1878, ont préconisé, le myrtol comme antiseptique des voies génito-urinaires et respiratoires. Eichhorst, récemment, en a fait le désinfectant et le désodorant par excellence de la *bronchite putride* et de la *gangrène pulmonaire*, remplaçant ici l'essence de térébenthine en inhalations, préconisée par Skoda. Eichhorst donne toutes les deux heures, deux ou trois capsules de 0,15 de myrtol.

1 *Med. News*, 29 juillet 1889.
2 *Bulletin médical*, 1890, p. 315.
3 *Nouveaux Remèdes*, 1890. W. M. Russel.

CAMPHRE

Le *camphre* officinal ou camphre du Japon *(Camphora officinarum)* est le représentant dans la matière médicale du groupe des camphres ou *stéaroptènes* (στέαρ, suif, πτηνὸς, volatil), essences solides et oxygénées. Les essences liquides, le plus ordinairement non oxygénées, se nomment *éléoptènes* (ἔλαιος, huile).

A côté du camphre du Japon, fourni par une laurinée, le *Laurus* ou *Cinnamomum camphora*, dont la formule est $C^{10}H^{16}O$, il faut citer le camphre de Bornéo, du *Dryobalanops camphora* (diptérocarpées), qui est un alcool, $C^{10}H^{17}.OH$, d'où le nom de *bornéol;* le camphre ordinaire en est l'aldéhyde.

Le *Laurus camphora* est un arbre majestueux de la Chine (Formose), du Japon, des îles de la Sonde. On extrait le camphre des racines et des branches, soumises à la chaleur dans des vases de fer, surmontés de dômes hémisphériques, remplis de paille, où le camphre se sublime; en Europe, il est, dans un but de purification, de nouveau sublimé.

Le camphre se présente sous la forme de masses, d'aspect cristallin, d'odeur forte, de saveur chaude et amère, friables, se volatilisant à la température ordinaire ; il est plus léger que l'eau dans laquelle il est peu soluble (1 : 870) ; très soluble, par contre dans l'alcool, l'éther, les huiles.

M. Cazeneuve[1] a beaucoup insisté sur les nombreuses combinaisons moléculaires du camphre (chlorures, bromures, phénol et naphtol camphrés, etc.) dont plusieurs découvertes par lui.

I. Le camphre est, depuis très longtemps, considéré comme antiseptique ; il tue le protoplasma des organismes inférieurs, lequel se fonce, devient noir, paralyse tout ce qui se meut dans les sérosités putrides ; mais son effet est très passager. Scharrenbroich[2] a constaté, sur les leucocytes, une action analogue.

II. Son action topique tégumentaire est celle d'un excitant ; il peut même, si la peau est délicate, l'enflammer; *a fortiori*, d'une muqueuse, d'une plaie. Cependant, cette action phlogogène est assez faible pour qu'on puisse le considérer comme non caustique.

Son absorption par la muqueuse gastro-intestinale est facile ; elle se fait même par la peau puisqu'il est volatil.

IV. A la présence du camphre dans le sang se rattache une augmentation passagère du nombre des globules blancs. M. Binz explique cette action leucocytogène du camphre, comme de la très grande majorité des essences, par une vaso-dilatation des organes abdominaux. D'autre part, son action paralysante des globules blancs a pour résultat de suspendre la diapédèse leucocytique, d'où son effet antiphlogistique.

[1] *Journ. de pharm. et chimie*, 15 juillet 1889, et *Le Camphre et la série térébénique*, conférence, Lyon, 1890.

[2] In *Vorlesungen* de Binz, 399, Berlin, 1886.

Binz reste indécis sur la question de savoir si l'effet antipyrétique doit être expliqué par son action sur le ferment ou sur le système nerveux ou sur le système vasculaire. *L'hypothermie est constante.*

Depuis longtemps, d'ailleurs, le camphre est donné contre la fièvre, témoin l'écrit de Hencher : *De igne per ignem extinguendo seu de præstantissimo camphræ usu in febribus acutis*. Wittenberg, 1792[1].

V. Lorsque le camphre a été pris par la bouche, à la dose, par exemple, de 25 à 50 centigrammes, on ressent tout d'abord une sensation de pression, une douleur pongitive dans la région gastrique, quelquefois des nausées ; puis, comme conséquence de son action physiologique sur les divers systèmes, ce sont de l'accélération du pouls, une sensation de chaleur généralisée, de la tendance aux transpirations, l'excitation s'étend à tout l'organisme, s'exerçant plus spécialement sur les systèmes vasculaire et nerveux.

Comment concilier ce mélange d'action excitante et d'action dépressive ? En tenant compte, d'une part, de la rapidité avec laquelle il traverse l'organisme, n'ayant avec les éléments de celui-ci qu'un contact passager, mais suffisamment prolongé pour produire une action dépressive, sinon paralysante. Je ferai donc du camphre moins un excitant véritable qu'un agent particulièrement apte à provoquer un mouvement réactionnel de l'organisme.

En tout cas, le camphre est un excitant efficace du cœur, augmentant l'énergie de ses contractions, la rapidité du courant sanguin. Son action excitante du système nerveux a fixé l'attention, moins en France qu'en Allemagne, où l'emploi des injections hypodermiques d'huile camphrée (1 : 3 ou 1 : 9) avec adjonction quelquefois d'éther dans la proportion de 1/10 pour augmenter la fluidité de la solution, sont d'un usage aussi fréquent que, chez nous, celui des injections sous-cutanées d'éther, dans le collapsus, le coma.

Si les doses de camphre sont très élevées, du côté du système nerveux on observe des convulsions, à type clonique, d'origine cérébrale ou bulbaire, puis des paralysies ; de même, pour le cœur, à l'excitation initiale succède la paralysie ; celle-ci même peut se montrer d'emblée.

Il se produit quelquefois, dès le début, un état d'exaltation psychique, un désir immodéré de mouvement, celui de danser (Purkinje) : d'autres fois, c'est plutôt de la lassitude, de la prostration.

VI. Le camphre paraît s'éliminer en nature, par la peau, par la surface respiratoire. Schmiedeberg et ses élèves, Wiedemann et Meyer[2],

[1] In *Vorl.* de Binz, p. 401.

[2] *Arzneimittellehre*, p. 518, Hamburg et Leipzig, 1883.

ont étudié son élimination par l'urine. Tout d'abord, il s'oxyderait dans l'organisme, s'y transformant en acide camphique ou campherol, $C^{10}H^{16}O^2$, lequel, comme le phénol, le benzol, s'éliminerait copulé avec l'acide glycuronique, $C^6H^8O^6+H^2O$, produit probable de décomposition du glucose. Cette copulation constitue l'acide *camphoglycuronique*, $C^{26}H^{24}O^8+H^2O$; il en existe même deux : un α et un β. L'acide glycuronique formerait d'ailleurs des conjugaisons analogues avec le chloral, l'hydroquinone, la résorcine, le thymol, etc. C'est un réducteur puissant de l'oxyde de cuivre.

On trouve encore dans l'urine un acide azoté, probablement une combinaison camphoglycuronique avec l'uramide, ou acide uramido-camphoglycuronique.

Pharmacologie. — *Poudre* à l'intérieur 0,05 à 0,50 *pro dosi*, 2 grammes *pro die* dans une potion gommeuse. (A l'extérieur : en nature sur une plaie atteinte de pourriture d'hôpital.)

La solution au 1/10, même au 1/4, dans de l'huile d'amandes douces, sert en Allemagne et en Autriche pour injections hypodermiques. L'adjonction d'éther (1 : 10) rend la solution plus fluide (contre collapsus, coma).

L'*élixir parégorique* (παρηγορέω, je console) renferme de l'opium, de l'acide benzoïque, du camphre, de l'essence d'anis, de l'alcool, 20 à 60 gouttes par jour.

Les cigarettes de camphre sont sans inconvénient.

Pour l'usage externe, on a l'*eau sédative* (ammoniaque, alcool camphré, chlorure de sodium). L'*alcool camphré*[1] est au 1/10 ; l'*éther camphré* au 1/10 ; le dernier est précieux pour recouvrir d'une couche uniforme de camphre les vésicatoires, une surface malade. Le *vinaigre des quatre voleurs* en contient. L'*huile* (d'olives) camphrée et l'*huile de camomille camphrée* sont au 1/10. La *pommade camphrée* : camphre 3, cire 1, axonge 9. *Liniment ammoniacal camphré* : huile camphrée 9, ammoniaque 1. L'emplâtre universel ou de Nuremberg, est un emplâtre de minium camphré. Les Anglais ont une teinture contre le coryza, dite homéopathique, qui est une teinture très concentrée de camphre.

Indications. — A. *A l'extérieur*, sur la peau, sur les muqueuses, les plaies, comme excitant, modificateur, antiseptique précieux dans la pourriture d'hôpital (Notta). Un morceau de camphre dans le conduit auditif soulage quelquefois d'un mal de dent, de même que quelques gouttes d'eau de Cologne, d'élixir de la Grande-Chartreuse, etc. Prises de camphre contre le *coryza*.

B. *A l'intérieur* : 1° C'est un *antiseptique employé depuis bien longtemps*. Introduit en Europe au VIe siècle, alors prôné par Aetius, il commença par être un parfum coûteux dont les souverains asiatiques se faisaient présent à l'instar de l'encens, de la myrrhe[2].

[1] L'*eau de vie camphrée* du codex, l'alcool camphoratus (debilior) est au 1/40 ; de plus l'alcool d'icelle est à 60° tandis que celui de l'alcool camphré est à 90°. Le codex donne une eau camphrée à 2 : 1000 dont nul besoin n'existe.

[2] Depuis longtemps les Chinois se défendent des moustiques avec le camphre, surtout en le brûlant.

Aujourd'hui, soit comme antiseptique, soit comme désinfectant, il est délaissé. Rappelons cependant qu'il peut faire merveille (Notta) dans la *pourriture d'hôpital* et dans l'*érysipèle grave (intus et extra)*. Pirogoff l'a particulièrement recommandé : 15 centigrammes toutes les heures ou toutes les deux heures.

M. Steiff affirme, dans un travail récent [1], l'action *antiputride* du camphre sur le contenu de l'intestin, action supérieure à celle du calomel à même dose.

2° Il n'est guère, aujourd'hui, parlé du camphre comme *antipyrétique*, quoiqu'il abaisse la température.

3° Son action excitante, assez énergique, cependant passagère, c'est-à-dire sa propriété d'*excitant diffusible*, paraît être, aux yeux des Allemands, sa qualité maîtresse ; ils ont recours à lui sous la forme d'injections hypodermiques (huile camphrée au quart ou au dixième) dans les mêmes cas où nous employons les injections d'éther.

Quelques praticiens prescrivent les lavements camphrés dans la *fièvre typhoïde à forme adynamique*, le camphre pouvant ici remplacer le musc. M. Vigier [2] conseille la formule suivante : camphre 1, gomme pulvérisée 2, jaune d'œuf n° 1, décoction de graines de lin 250. Si le jaune d'œuf était seul employé, la mixture ne serait pas homogène.

4° Son action *anaphrodisiaque* est bien contestable en dépit du vers salernitain :

Camphora per nares castrat odore mares.

La prescription n'en reste pas moins, de tous les jours, contre les érections involontaires des blennorragiens, la dysménorrhée douloureuse.

5° Son action *expectorante*, *incisive* des sécrétions bronchiques par trop visqueuses, si toutefois elle existe, peut s'expliquer par son élimination, en partie bronchique, à moins qu'elle ne soit un épisode local de l'excitation générale. Le camphre paraît être d'ailleurs, un excitant du centre respiratoire ; les cigarettes de camphre soulagent quelquefois les asthmatiques.

6° Les embrocations d'huile camphrée sont d'un usage fréquent à titre d'*antilaiteux*. Comme on leur joint, le plus souvent, l'application de ouate, et que l'huile seule déjà suffit à l'explication de l'action diaphorétique, le rôle du camphre est ici d'une affirmation difficile. Il faut supposer que ses vapeurs, traversant la peau, vont paralyser les éléments glandulaires.

[1] *Zeitsch. f. klin. Med.*, XII, p. 310, 1889.
[2] *Gaz. hebd.*, p. 734, 1882.

7° *Extra* comme *intus*, on en fait volontiers un antiphlogistique (huile de camomille camphrée, pommade camphrée); quelques-uns vont même jusqu'à dire qu'il peut faire avorter une inflammation. Le fait à rappeler pour rendre compte de cette action, c'est qu'il arrête, empêche, en paralysant les globules blancs, leur diapédèse.

8° M. Vigier[1] recommande, lorsque l'on veut réunir le soufre et le camphre pour les prescrire sous forme de lotions (engelures, diverses dermatoses), la formule suivante :

Eau de roses.	250
Alcool camphré.	30
Soufre précipité.	20
Gomme en poudre.	8

L'*acide camphorique* $C^{10}H^{16}O^{4}$, découvert par Lémery, 1675, fut obtenu par Rosegarten, 1789, au moyen de l'oxydation du camphre par l'acide azotique. M. Friedel en fait un acide alcool analogue à l'acide lactique. Son action serait multiple : anti-catarrhale pour Reichert et Niesel, qui l'ont employé dans les affections du larynx, des bronches, de la vessie, de la peau et de l'urètre. Niesel l'a même préconisé dans la tuberculose pulmonaire. Sormani et Brugnatelli ont montré que l'acide camphorique arrête expérimentalement le développement du bacille tuberculeux.

Witowski et Furbringer ont, les premiers, mis en relief l'action de l'acide camphorique contre les sueurs des phtisiques. Cette action a été développée par Hartlab (th. de Greiswald) Dreesmann (th. de Bonn), Leu, *Charité*, *Annalen* (1889), par Weill, de Lyon (th. de Grenet, 1890). D'après ce dernier, l'acide camphorique à dose massive (4 à 6 grammes par cachets de $0^{gr},50$ en vingt-quatre heures), supprime, chez les tuberculeux : d'abord, les sueurs diurnes, celles qui se produisent à la suite de violentes quintes de toux, celles qui coïncident avec les mouvements fébriles du soir. Ces sueurs se suppriment dès le premier jour. Les sueurs, plus communes, qui succèdent au sommeil et qui se produisent vers quatre ou cinq heures du matin, se suppriment au second ou au troisième jour. La disparition des sueurs est durable, même lorsque le médicament est suspendu; elles ne reviennent qu'après un délai de huit jours à un mois. L'acide camphorique n'exerce aucune action spécifique sur l'évolution de la tuberculose.

L'inefficacité de cet agent est un signe pronostic grave. Elle indique une tuberculose à évolution rapide. L'acide camphorique est très

[1] *Gaz. hebdom.*, p. 653. 1882.

bien toléré. Son seul inconvénient est de produire parfois des crampes d'estomac.

Son mécanisme d'action est encore inconnu. MM. Morat et Grenet ont vu que son injection dans la veine d'un chien n'entravait en rien l'action excito-sudorale du nerf sciatique.

Parmi les camphres. que nous rencontrons dans le règne végétal, citons le camphre de la *racine d'aunée*, qui appartient aux médicaments des affections respiratoires, le camphre de *patchouly*, le *menthol* de la menthe, dont l'histoire appartient à celle des condiments aromatiques. La *coumarine*, $C^9H^6O^2$, anhydride de l'acide coumarique, qui se trouve dans le mélilot, l'aspérule odorante, les fèves de tonka *(Dipterix odorata)* pourrait, à la rigueur, figurer ici (v. p. 134).

Le *sesquichlorure de carbone*, C^2Cl^6, découvert en 1821, par Faraday, résultat de l'action de la chaleur rouge, sur le tétrachlorure de carbone, CCl^4 ($2CCl^4 = C^2Cl^6 + Cl^2$), doit être ici rappelé. Formant de beaux cristaux rhomboïdaux, d'odeur camphrée, comme le camphre insoluble dans l'eau, soluble dans l'alcool, l'éther, excitant comme lui, ce corps fut, jadis, employé contre le *choléra*.

Sous le nom de *camphre artificiel*, on décrit les deux corps isomères découverts par Kindt, l'un soluble, et l'autre liquide, dont la formule est $C^{10}H^{16}HCl$, qui résultent de l'action de l'acide chlorhydrique sur le camphre. Ce ne sont pas des médicaments.

M. Cazeneuve, de Lyon, a préparé un *camphre monochloré* et un *deutochloré* dont l'histoire thérapeutique appartient encore à l'avenir ; tandis que le camphre est, d'après M. Arloing, sans action sur le charbon symptomatique, le monochlorure, de camphre en aurait une légère, le deutochlorure une plus marquée.

M Perrenot [1] a fait ressortir les propriétés antiseptiques du monochlorure, supérieures à celles du camphre ; de plus, il serait moins irritant. L'auteur, dont le travail était inspiré par M. Poncet, de Lyon, s'est préoccupé d'établir un rapprochement entre l'iodoforme et le chlorure de camphre, à l'avantage de ce dernier, comme étant moins toxique, n'en ayant pas l'odeur détestable, n'exposant pas au goût alliacé que prend l'argent au contact de l'iodoforme (signe de l'argent du professeur Poncet), cause d'anorexie persistante, lorsque l'on se sert de couverts d'argent. Malheureusement, le chlorure de camphre fait par trop bourgeonner les plaies et cause des douleurs, inconvénients auxquels on pourrait remédier, en le mélangeant avec une poudre inerte ou bien avec l'iodoforme.

BROMURE DE CAMPHRE

Le *bromure de camphre* (camphre monobromé), $C^{10}H^{15}BrO$, d'origine américaine, a fixé l'attention de M. Bourneville, auquel on doit son introduction, en France du moins, dans la thérapeutique des maladies nerveuses. Il cristallise en longs et beaux prismes transparents, cassants, d'odeur térébenthinée. Presque insoluble dans l'eau, il se dissout très bien dans l'alcool, l'éther ; le goût en est amer, chaud.

Deneffe, de Gand, en 1871, recommandait le bromure de camphre comme calmant de l'excitation alcoolique et, d'une manière générale, comme sédatif nervin. Les recherches de M. Bourneville sont de

[1] Thèse de Lyon, 1886.

1874[1]; ainsi que Lawson, il en a très bien étudié l'action physiologique et la résume lui-même ainsi[2] : diminution du nombre des pulsations cardiaques et des mouvements respiratoires, abaissement de la température, somnolence ; à tort, on lui refuse quelquefois toute propriété hypnagogue ; convulsions cloniques des membres inférieurs, tremblements attribués par Lawson à l'abaissement de la température.

Les expériences de Richard Péters (1880) l'avaient conduit aux conclusions suivantes : 1° chez les mammifères, le bromure de camphre agit surtout sur les centres, d'où des hallucinations, des mouvements incoordonnés, des convulsions ; 2° il accroît la conductibilité médullaire chez les animaux à sang froid et à sang chaud ; 3° il élève d'abord, puis abaisse la pression sanguine ; 4° il déprime fortement la température des animaux à sang chaud.

D'après Paolo Pellacani[3] auquel j'emprunte ces conclusions du travail de Péters, l'action du monobromure de camphre sur les grenouilles est identique à celle du camphre ordinaire, mais plus faible. Les chiens sont plus sensibles que les lapins ; chez les uns et les autres, on constate des convulsions, de la fureur, de la sialorrhée, du tétanos vasculaire.

L'usage prolongé du monobromure de camphre produit de l'amaigrissement, l'abolition du réflexe pharyngien (Pétrovitz) ; l'accoutumance ne survient pas ; son élimination a lieu par les reins. Le brome s'élimine sous la forme de bromure, le camphre sous celle de produits dérivés résultant de transformations subies dans l'organisme (Cornet). Les effets locaux sont à peu près nuls.

Ce médicament se donne *pro dosi* de 0,10 à 0.15 cent., plusieurs fois par jour. Dans le *delirium tremens*, on en a prescrit jusqu'à 4 grammes *pro die*. Les excipients gras favoriseraient son absorption ; il se donne, en France, le plus ordinairement sous la forme de dragées de 0,10 ; commençant d'abord par 2, on augmente progressivement jusqu'à 10 ; son association avec la belladone a d'heureux effets.

Ses indications sont celles du bromure de potassium, du chloral, du camphre, car on peut bien dire que, en somme, il a les actions de ses deux composants. Indiqué plus spécialement comme *sédatif de l'excitation génitale*, *alcoolique*, *hystérique*, *cardiaque*, c'est également, quelquefois, un *hypnagogue* efficace. John Stevens le prescrit chez les *morphinomanes*.

M. Cornet[4], dont les recherches ont été faites sous l'inspiration et

[1] *Progrès médical*, nos 25, 26, 31.
[2] *Manuel des injections sous-cutanées*, par Bourneville et Bricon, Paris, 1885, 2e éd.
[3] *Arch. f. exp. Path. u. Pharmak.*, 1883, Bd. XVII, p. 369.
[4] *Traitement de l'épilepsie*, Paris, 1889.

la direction de M. Bourneville, affirme que le bromure de camphre diminue, fait même disparaître les *vertiges épileptiques*.

Phénate de camphre ou phénol camphré. — M. Soulez, de Romorantin, a recommandé contre la *diphtérie*, comme topique, cette préparation.

De la trituration de 5 grammes de phénol pur avec 20 grammes de camphre, résulte un liquide oléagineux, odorant, auquel on ajoute 30 grammes d'huile d'olive. Ce mélange, en injections sous-cutanées, produit une cuisson, puis une anesthésie locale. A l'intérieur, on le donne en capsules à la dose de 5 à 10 gouttes.

Shingleton-Smith[1] a traité des *phtisiques* par des injections hypodermiques et même intrapulmonaires de phénate de camphre.

En badigeonnage, le phénol camphré donne des succès contre les *furoncles*, l'*herpès prurigineux*, le *prurit vulvaire*, mais surtout, comme nous l'avons déjà vu dans l'histoire du phénol, paraît être l'un des meilleurs topiques de la *diphtérie*. MM. Chantemesse et Widal[2] semblent encore le préférer au naphtol camphré ; ils adoptent presque complètement la formule de M. Soulez et nient l'utilité de l'adjonction de l'acide tartrique (Gaucher)[3]. Voici le mélange préparé pour eux par M. Malfuson : 25 grammes de glycérine sont ajoutés à 5 grammes de phénol et 20 grammes de camphre ; agiter pendant 10 minutes dans un bain-marie d'eau bouillante. Laisser refroidir. Par le repos, le mélange se divise en deux couches : une inférieure liquide, l'autre supérieure blanche, visqueuse, formée par un glycérolé de phénol et de camphre. Or, ce glycérolé en vingt secondes tue le bacille diphtérique.

MM. Chantemesse et Vidal proposent de toucher avec ce mélange, lequel est faiblement caustique, assez adhérent, deux fois par jour, les surfaces diphtériques; puis toutes les heures, on ferait de grands lavages avec de l'eau naphtolée ou phéniquée. L'application serait précédée d'un nettoyage avec un tampon de ouate assez dure.

MM. Combemale et François[4] ont montré qu'au point de vue physiologique, toxique, dans le phénol camphré, c'est l'élément acide phénique qui l'emporte ; le camphre paraît simplement lui servir de véhicule.

[1] *Bristol. med. chir. journ.*, septembre 1888, et *Gaz. hebd. méd. et chir.*, p. 389 1889.

[2] *Bull. méd.*, 873, 1889.

[3] Voir phénol, p. 97.

[4] *Bull. méd.*, 507, 1890.

ESSENCE D'ANIS

Comme pour donner un exemple des traits d'union nombreux unissant, d'une part, les essences entre elles, quelque opposées qu'elles soient quant à leur odeur, et les essences avec les autres membres du groupe aromatique, je cite l'essence d'anis, dont l'*anethol*, $C^{10}H^{12}O$ peut être considéré comme un camphre, un phénol $C^6H^3.C^3H^5.CH^3.OH$ dont le radical hydro-carbure serait un *méthyl-allyl-phényl*. Les essences d'anis et de roses sont les seules qui se concrètent l'hiver.

L'essence d'anis représente pour MM. Cadéac et Meunier, parmi les essences entrant le plus ordinairement dans la composition de la liqueur absinthe, le type du groupe *stupéfiant*, l'essence d'absinthe étant celui du groupe *convulsivant*. *A priori*, on pourrait supposer que l'essence d'anis de par sa parenté phénolique devrait être très antiseptique; il semble n'en être rien.

ARNICA

L'histoire, courte, de l'*arnica*, médicament *incertæ sedis*, me paraît pouvoir être faite à propos des antiseptiques, soit à cause de son emploi fréquent dans les traumatismes, *panacæa lapsorum*, soit surtout en raison de son essence.

Populaire, en France, l'arnica l'est encore plus en Allemagne qui lui devrait d'avoir sauvé Gœthe[1], âgé de soixante-quinze ans, d'une maladie grave des poumons. A une grande agitation, l'infusion d'arnica avait fait succéder une faiblesse profonde, c'était la crise libératrice. Gœthe reconnaissant écrivit une description gracieuse de la plante, en éleva les vertus jusqu'au ciel.

En France, nous ne connaissons guère que les fleurs de l'*Arnica montana* (composées); en Allemagne, on met sur le même rang les fleurs et la racine; elles renferment une essence, une matière amère (arnicine), du tannin.

Notre codex indique 1° un *alcoolature* préparé avec les feuilles fraîches: (1000 grammes de fleurs fraîches macèrent pendant dix jours dans le même poids d'alcool à 90°). C'est la préparation la plus employée pour l'usage externe, plus ou moins étendue d'eau, et aussi pour l'usage interne, 5 à 10 gouttes plusieurs fois par jour ;

2° Une teinture à 1 : 5, préparée avec les fleurs sèches;

3° Une tisane à 5 : 1000.

La meilleure préparation *intus* est l'infusion ; pour avoir l'excitation salutaire que l'arnica peut donner, il faut mettre de 10 à 15 grammes de fleurs pour 150 grammes

[1] In *Vorlesungen* de Binz, 1886, p. 863.

d'infusion, à prendre en deux ou trois fois dans la journée; trois petites infusions de 5 grammes sont préférables.

L'arnica est loin d'être un remède aussi inoffensif que certains le croient; il renferme des principes certainement toxiques pour l'homme et pour les animaux ; de fortes doses peuvent produire de la gastro-entérite et paralyser les centres nerveux. Binz rapporte un cas de mort causé par 60 à 80 grammes de teinture.

Ce qu'il faut également savoir c'est que certaines peaux sont très sensibles à l'action locale de la teinture ou de l'alcoolature d'arnica qui, en principe, doivent être employés étendus d'eau. MM. Cartier[1] et Paul de Molènes[2] ont appelé l'attention sur les méfaits de l'arnica en applications externes, et cité des faits à l'appui, empruntés à divers auteurs. Billroth et Winiwarter, dans leur *Pathologie chirurgicale générale*, proscrivent l'arnica du pansement des plaies.

Les indications de l'arnica à l'intérieur sont celles des *excitants diffusibles*, et, à l'extérieur, des *excitants cutanés* employés dans un but résolutif des *traumatismes sans plaie*. Planat[3] recommande, comme abortif du furoncle, des onctions faites avec extrait de fleurs fraîches d'arnica 10 grammes, miel 20 grammes.

SACCHARINE

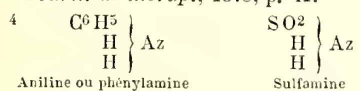
Ce nom s'applique à deux corps très différents : 1° à la *saccharine Péligot*, hydrate de carbone, $C^6H^{10}O^5$, qui résulte de l'action de la chaux sur une solution bouillante de sucre de raisin ; le goût n'en est pas sucré, mais plutôt faiblement amer ; elle n'est pas employée en médecine ; 2° à la *saccharine Fahlberg*[4], dérivé de l'acide benzoïque; elle serait l'anhydride d'un acide benzoïque dans la construction duquel entrerait une sulfamine. Une nouvelle saccharine encore plus sucrante vient de naître; ce serait l'anhydride orthosulfamineméthyl benzoïque (*Nouv. rem.*, p. 527, 1889).

De la préparation très compliquée de la saccharine Fahlberg[5] je ne

[1] *Lyon médical*, 1884, t. XLV, p. 501, éruption érysipélateuse de la face produite par l'application de teinture d'arnica.

[2] *Annales de dermatologie et de syphilis*, t. VII, n° 2.

[3] *Journ. de thérap.*, 1878, p. 41.

[4]


$C^6H^5.COOH$
Acide benzoïque

$C^6H^4.SO^2H^2Az.COOH$
Acide orthosulfaminebenzoïque

$C^6H^4.SO^2H^2Az.COOK$
Orthosulfaminebenzoate de potassium

$C^6H^4.SO^2HAz.CO$
Anhydride de l'orthosulfaminebenzoïque ou saccharine

[5] Chimiste de Leipsig établi à New-York.

dirai que ceci : c'est qu'elle consiste essentiellement à traiter le toluol ou toluène ($C^6H^5CH^3$) par l'acide sulfurique.

La saccharine est une poudre blanche amorphe, cristallisable, très sucrante, environ deux cent quatre-vingts fois plus que le sucre, d'une légère odeur d'amandes amères, peu soluble dans l'eau froide, se dissolvant à 15° dans quatre cents parties d'eau, de réaction acide ; l'adjonction de quelques gouttes de lessive alcaline augmente beaucoup sa solubilité à cause de la formation d'un saccharinate alcalin.

La saccharine a toutes les propriétés d'un anhydride dont l'acide n'est pas stable.

L'action physiologique de la saccharine a été d'abord étudiée par Aducco et Mosso qui ont affirmé son passage, sans subir de décomposition, à travers l'organisme, son élimination à peu près exclusive par les reins, son action antiseptique, antiputride, surtout relativement aux urines qu'elle acidifie, son innocuité. MM. Marfan et Constantin Paul ont insisté sur la propriété de la saccharine d'empêcher la fermentation ammoniacale de l'urée. La proportion de cette dernière est diminuée par opposition à celle des chlorures, des phosphates, des sulfates, qui ne subit pas de variations [1]. Il y aurait donc rétention d'urée dans le sang, fait *a priori* fâcheux.

La saccharine, si son innocuité est certaine, serait précieuse pour le diabétique ; malheureusement des faits apportés par M. Worms à l'Académie de médecine ont paru prouver que son usage prolongé, à la dose de 10 centigrammes, pouvait produire des troubles dyspeptiques : inappétence, sensation douloureuse de barre épigastrique, diarrhée. M. Dujardin-Beaumetz a expliqué ces faits en admettant une action d'arrêt de la saccharine sur les fermentations digestives. Le prestige de la saccharine a beaucoup souffert en France de cette exécution académique. Mon opinion est qu'il y a eu quelque exagération dans un verdict aussi sévère ; je continue à conseiller la saccharine aux diabétiques, mais prends soin de faire remarquer, qu'elle peut causer quelques troubles digestifs ; il n'y pas autre chose à craindre.

Au point de vue de l'hygiène, il va de soi qu'elle est à proscrire, puisque, passant inaltérée à travers l'économie, elle ne peut être un aliment. Mais n'en reconnaissons pas moins qu'elle n'est pas toxique.

M. Bernhard Fischer [2] se scandalise et parle de notre chauvinisme à propos de notre peu d'empressement à recevoir de l'étranger la

[1] Louis Rey, *Contribution à l'étude de la saccharine ou sucre de houille*, thèse de pharmacie de Lyon, 1889.

[2] *Neuere Arzneimittel*, Berlin, 1888, p. 141.

saccharine, tandis que nous faisons entrer en Allemagne nos vins plâtrés et notre beurre de margarine. Je plains notre confrère ; qu'il me permette cependant de lui signaler le travail non français de M. Plugge[1], en somme, peu favorable à la saccharine. Voici, d'ailleurs pour le consoler, un nouveau plaidoyer de M. Ganz[2] en faveur de la saccharine. L'auteur concède, à la vérité la possibilité de son action fâcheuse, à l'état de poudre, sur les deux ferments gastriques (pepsine et ferment de lab) et sur les ferments pancréatiques qu'elle détruirait d'une manière mécanique, mais en solution qu'il est facile d'obtenir par la chaleur, ou sous la forme de saccharinate de soude soluble à froid, elle empêcherait les fermentations anormales du tube gastro-intestinal, pourrait réussir dans la diarrhée chronique.

Le travail de Petschek et Zerner[3] est également favorable à la saccharine à la condition de la donner à faibles doses, et en solution alcaline, sinon son action sur les ferments digestifs est fâcheuse ; pour eux, la cause de cette action fâcheuse est exclusivement la réaction acide de la saccharine[4].

La saccharine rend des services, comme antifermentative, dans les fermentations anormales du tube gastro-intestinal, mais non, semble-t-il, dans la cystite, où, cependant, Andrew Smith[5] la recommande. Quelques auteurs s'en applaudissent dans l'*Otitis media purulenta*.

Voici la formule d'un bon antiseptique de la bouche proposée par M. Rey :

Saccharine.	0,10
Eau de Botot.	100 gr.

La saccharine corrige l'amertume de la quinine.

Signalons encore le mémoire de Jessen[6], celui de Lehmann[7] contre un seul défavorable de Stift affirmant l'action ralentissante de la saccharine sur l'action saccharifiante de la ptyaline, sur la peptonisation.

NAPHTALINE

La *naphtaline*, signalée d'abord par Gadden, en 1820, dans le goudron de houille, dont la fumée en renferme de fortes proportions, se retire de ses huiles lourdes, qui distillent entre 180 et 250°. Par le refroidissement, se séparent des masses

[1] *Centralb. f. kl. Medic.*, p. 368, 1889.

[2] *Berl. kl. Wochenschr.*, 1889, n° 13, et *Progrès médical*, p. 27, 1er sem. 1890.

[3] *Therap. Monats.*, p. 46, 1890.

[4] Torsellini a soutenu cette même opinion, *Riforma medica*, 1889, 228-231, et *Centralb. f. kl. Med.*, 341, 1890.

[5] *New-York Med. Rec.*, 16 novembre 1889, p. 541.

[6] *Arch. f. Hyg.*, X, I, p. 64, 1890.

[7] *Arch. f. Hyg.*, X, I, p. 81.

cristallines, de coloration foncée ; c'est la naphtaline qui, par sublimation, donne de belles lamelles cristallines.

La naphtaline forme de minces folioles rhomboïdales, d'odeur goudronneuse, de saveur âcre, aromatique ; elle fond à 79°, bout à 218, à peine soluble dans l'eau, difficilement soluble dans l'alcool froid, plus facilement dans l'alcool bouillant, soluble dans la benzine, très soluble dans l'éther, le chloroforme, les huiles grasses.

La constitution chimique de la naphtaline est du plus grand intérêt. Depuis Erlenmeyer et surtout Graebe, on la considère comme formée de deux noyaux benzoliques[1], accolés, ou plutôt ayant un côté commun ; elle est le centre d'une nouvelle série de corps, parmi lesquels le *naphtol*, qui est à la naphtaline, ce que le phénol (acide phénique) est à la benzine.

La naphtaline est insecticide, excellent antiseptique, microbicide, d'après Bouchard, antiputride, mais à la condition d'un mélange intime, ce qui, dans la pratique, constitue une infériorité. Les animaux supérieurs la supportent bien mieux que les inférieurs. Malheureusement, le goût en est très désagréable ; l'essence de bergamote la corrige assez bien. Administrée par la voie intestinale, une très faible quantité passe dans le sang. 1 à 2 grammes donnent lieu chez le chien[2] à une diarrhée légère ; 5 grammes provoquent une diarrhée considérable, sans entérite ; l'appétit est diminué. L'élimination de la faible proportion absorbée se fait surtout par les urines, d'où une coloration d'un brun noirâtre, différente de la coloration noirâtre de l'acide phénique, noire verdâtre de la créosote. La naphtaline est, dans l'urine sous la forme d'un acide sulfoconjugué. Dans le cas où le foie est malade[3] (atrophie jaune aiguë du foie, choléra), la naphtaline se trouve alors dans l'urine dans un état encore indéfini ; celle-ci, au lieu d'être d'un brun noir, est alors d'un violet pourpre. Cette dernière coloration a été constatée également par Bouchard dans deux cas de fièvre typhoïde. M. Bouchard a signalé des accidents fâcheux qu'elle peut produire, à coup sûr suffisants pour en faire rejeter l'emploi et lui substituer le napthol (antiseptique qui, d'ailleurs, lui est encore supérieur) quoique semblable accident n'ait jamais été observé par lui chez l'homme ; ce sont, chez le lapin, l'opacification du cristallin et des lésions rétiniennes[4]. Bouchard signale encore comme inconvénients de la naphtaline l'ardeur urétrale, le ténesme vésical, des éruptions très prurigineuses, de petites escarres blanches aux points excoriés, enfin de l'amaigrissement quand l'usage en est prolongé.

[1] Voir tableau.

[2] Nothnagel et Rossbach.

[3] Auto-intoxications, 1887, p. 249.

[4] *Maladies infectieuses, antisepsie*, Bouchard, 1889, p 291-292, v. aussi l'article de Kolinski sur la contribution à la connaissance de la nutrition de l'œil d'après des recherches sur l'influence de la naphtaline sur cet organe *(Arch. phys.*, 1890, p. 232).

Pour l'usage externe la dose est de 10 à 12 : 100, soit dans de l'huile de lin ou d'olive (gale), soit avec la lanoline et l'axonge (psoriasis).

Pour l'usage interne, M. Rossbach l'a beaucoup préconisée contre la *diarrhée catarrhale*, l'*entérite chronique*, la *diarrhée avec vomissements*, la *fièvre typhoïde*, en l'élevant jusqu'à 5 grammes par jour. Malheureusement, sans parler de la cataracte naphtalinique, les éructations très désagréables, que ce médicament cause, sont un obstacle à son emploi. M. Rossbach la formule ainsi : naphtaline très pure, sucre blanc *aa* 5 grammes, essence de bergamote une goutte, en 20 cachets. De 5 à 10 cachets dans la journée, et même la totalité. Le professeur d'Iéna la donne également en lavement (1 à 5 grammes) dans une décoction de guimauve ; elle s'émulsionne assez bien.

Calomel et naphtaline [1] seraient, d'après Baginsky, une combinaison heureuse pour le traitement de la *diarrhée estivale* du premier âge; les bactéries digestives qui ont résisté au sel mercuriel succombent sous l'influence de la naphtaline.

NAPHTOLS OU NAPHTYOLS α ou β.

Les naphtols sont les phénols de la naphtaline; ils ont pour formule $C^{10}H^{7}OH$. Dans l'alpha, la molécule oxhydrile est supposée ne pas avoir la même situation que dans le bêta.

```
           H    OH                          H    H
           |    |                           |    |
           C    C                           C    C
         //  \ /  \\                      //  \ /  \\
   H — C      C      C — H          H — C      C      C — OH
       |      ||     |                  |      ||     |
   H — C      C      C — C          H — C      C      C — H
         \\  / \  //                      \\  / \  //
           C    C                           C    C
           |    |                           |    |
           H    H                           H    H
         Naphtol α                        Naphtol β
```

Le naphtol β, est le plus connu, le plus employé jusqu'à présent, mais le naphtol α, doit être préféré, vu sa moindre toxicité.

Le naphtol α, cristallise en aiguilles; à peu près insoluble dans l'eau, il se dissout dans l'alcool, l'éther.

Le naphtol β, est en lamelles brillantes ou sous forme d'une poudre cristalline blanche, d'une odeur faible de phénol; il se dissout environ dans 5000 parties d'eau froide, donc est très peu soluble dans l'eau; au contraire, il l'est dans l'éther, l'alcool. C'est en raison de cette dernière solubilité, qu'après avoir pris du naphtol en cachet, il faut éviter l'ingestion immédiate de boisson alcoolique, parce que le naphtol β, dissous, est toxique.

[1] *Bull. méd.*, p. 1492, 1889.

Les naphtols sont des antiseptiques énergiques. Remettons sous les yeux les deux séries suivantes [1]. La valeur antiseptique du sublimé étant 100, celle du naphtol α est de 25, du naphtol β 20, de la créosote et du phénol 3,75. Mais, comme le naphtol β est toxique, les mêmes substances, au point de vue thérapeutique, doivent être rangées dans l'ordre suivant avec leur coefficient respectif, celui du naphtol α qui tient la tête étant supposé 100 : naphtol α 100, naphtol β 49, créosote 19, phénol 8, bichlorure de mercure 7,65.

Les naphtols sont non seulement *antiseptiques*, mais encore paraissent être *antithermiques*, *antipyrétiques ;* en outre, leurs avantages sont d'être bien tolérés par la muqueuse gastro-intestinale. Leur action antiseptique-désinfectante s'exerce à la fois sur le contenu putride de l'intestin, sur les toxines microbiennes, sur les microbes eux-mêmes.

Le naphtol absorbé, surtout le naphtol β, peut, en s'éliminant, causer de la cuisson pendant la miction et colorer l'urine en brun sombre, comme le phénol ; du reste, comme ce dernier, il est éliminé à l'état d'acide sulfoconjugué. Absorbé par la peau, sa toxicité échappe à l'action neutralisante du soufre et se traduit par de l'hémoglobinurie [2].

M. Bouchard [3] a montré que le foie modifie la toxicité du naphtol β, non celle du naphtol α.

Dans l'antisepsie intestinale, M. Bouchard ne recourt plus qu'au naphtol α qui peut être prescrit à la dose de 6 grammes [4] par jour, sa toxicité n'étant que très faible ; il le formule mélangé avec le salicylate de bismuth, soit :

Naphtol α.	*aa* 5 grammes
Salicylate de bismuth.	

En dix paquets, un toutes les heures.

Il importe beaucoup de spécifier α-naphtol, le β-naphtol étant encore d'un usage plus répandu et celui que les pharmaciens donnent toujours, si nulle qualification n'est ajoutée.

Le β-naphtol a été prescrit par Kaposi dans l'*eczéma*, le *psoriasis*, le *pytiriasis versicolor*, la *gale*, en pommade 1 à 3 : 30, en solution alcoolique 2 à 10 : 100. Pommade contre l'acné : naphtol β 10, soufre précipité 50, lanoline et savon de potasse *aa* 25 (Lassar).

[1] Voir phénol, p. 91.

[2] *Arzneiverordnung*, par Liebreich et Langaard, Berlin, 1887. Il est, je suppose, ici question de napthol absorbé par une peau malade.

[3] *Soc. biol.*, 26 janvier, 1889, in *Toxicité de la digitale*, par Roger.

[4] M. Teissier obtient dans la fièvre typhoïde, la désinfection de l'intestin et même la chute de la fièvre avec des doses bien moindres de naphtol-α : 0,80 à 1,20.

M. Budin[1] traite l'*ophtalmie purulente* des nouveau-nés par des cautérisations avec le nitrate d'argent, des lavages très fréquents avec eau distillée 1000 grammes, alcool 1 gramme, naphtol β 40 centigrammes, et l'application permanente de morceaux d'ouate imbibés de la même solution. M. Dupont[2] préfère le naphtol α, 0,20 pour un litre d'eau. Ce même naphtol est un bon remède des granulations à la dose de 0,10 pour 10 grammes de vaseline.

Jackson[3] prescrit contre le *sycosis*, naphtol β 1 partie, soufre 3 parties, vaseline ou lanoline 30 parties. Alterner avec des applibations d'une solution boriquée ; faire raser les poils.

M. Pignol[4] traite la pneumonie infectieuse par des injections intratrachéales de naphtol : 0,2 pour 1000 d'eau.

M. Bellver[5] aurait eu des succès dans la fièvre jaune par l'emploi simultané du naphtol et du salicylate de soude.

M. Pinard[6] qui préfère, comme liquide antiseptique courant, en obstétrique hospitalière, au sublimé le biiodure de mercure à 4 pour 100, remplace cependant ce dernier, lorsqu'une intoxication est à redouter, par une solution aqueuse saturée de naphtol.

M. Ferrannini[7] conteste l'action antifermentescible de l'acidification artificielle de l'estomac par l'acide chlorhydrique, comme traitement de l'anachlorhydrie gastrique, ou plutôt des fermentations anormales qui en résultent. Le β-naphtol (0,4 toutes les heures, après le repas, soit 4 grammes par jour), serait préférable. L'auteur, en outre, fait précéder le repas d'un lavage stomacal avec une solution de β-naphtol 4 pour 1000 ; de cette manière, les fermentations lactique et butyrique sont prévenues.

M. Lortet[8] traite la *loque* (bactérie loqueuse) des abeilles en faisant absorber aux ruches malades les plus grandes quantités possibles d'un sirop de sucre renfermant, pour un litre, 0,33 de β-naphtol. Faire préalablement dissoudre les 33 centigrammes de naphtol dans 1 gramme d'alcool.

L'*hydronaphtol*[9] américain serait un produit de réduction du naphtol β, aussi désinfectant et antiseptique que lui, et cependant moins toxique.

[1] *Soc. biol.*, 19 mai 1888, Budin et Vignal.
[2] *Revue générale d'ophtalmologie*, 30 novembre 1889, et *Lyon méd.*, LXIII, p. 25.
[3] *Rev. sc. méd.*, 215, 1890, XXXV.
[4] *Soc. biol.*, 4 janv. 1890.
[5] *Bull. méd.*, 1890, p. 280.
[6] *Revue d'hygiène et de police sanitaire*, XI, 298, avril 1889.
[7] *Centralb. f. kl. Med.*, 197, 1890.
[8] *Rev. internat. d'apiculture*, Nyon, Suisse, février 1890.
[9] *Brit. med. journ.*, mai 1889, et *Rev. sc. méd.*, 1890, XXXV, p. 78.

ACIDE OXYNAPHTOÏQUE OU CARBONAPHTILIQUE

Cet acide est au naphtol ce que l'acide salicylique est au phénol, ce que l'acide crésotinique est au crésol.

C^6H^5OH Phénol	C^7H^7OH Crésol	$C^{10}H^7OH$ Naphtol
$C^6H^4 < \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix}$ (1) Acide salicylique	$C^7H^6 < \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix}$ Acide crésotinique	$C^{10}H^6 < \begin{matrix} OH \\ COOH \end{matrix}$ Acide oxynaphtoïque

Ce corps résulte de l'action de l'acide carbonique sur le naphtol.

C'est un assez bon antiseptique, mais inférieur aux deux naphtols, en outre assez toxique ; il n'est pas facile à dissoudre. M. Bouchard [2] ne le recommande pas.

Dans un article sur l'*antisepsie des matériaux de construction* [3], M. Bovet a fait choix de l'acide naphtol-carbonique et du salicylate de zinc ; il réserve le premier, vu son peu de solubilité, pour les matériaux souvent au contact de l'air.

BÉTOL OU NAPHTALOL

Ce nom bizarre désigne un éther naphtol-salicylique, tandis que le salol est un éther phénol-salicylique ; cette dénomination de *bétol* vient de ce qu'il est fait avec le naphtol β; c'est donc un salicylate de naphtyl β.

$C^6H^4.OH.COOH$ acide salyciliquc	$C^6H^4.OH.COOC^6H^5$ salol	$C^6H^4.OH.COOC^{10}H^7$ bétol

Le bétol, insoluble dans l'eau, fut obtenu, comme le salol, par Nencki le premier; seulement Sahli [4], après l'avoir expérimenté, le déclara inférieur au salol, comme ayant une action moins sûre : 1° parce qu'il renferme 10 pour 100 de moins d'acide salicylique; 2° parce que son point de fusion est beaucoup plus élevé : 95° au lieu de 45°, différence parallèle certainement à une différence de décomposabilité; 3° d'ailleurs, Sahli lui refuse toute action thérapeutique.

C'est M. Kobert, de Dorpat [5], et son élève Willens qui, le plus éner-

[1] COOH est le groupement moléculaire caractéristique des acides organiques; leurs sels résultent de la substitution d'un métal à l'hydrogène, soit l'oxynaphtoate de soude : $C^{10}H^6 < \begin{matrix} OH \\ COONa \end{matrix}$

[2] *Maladies infectieuses*, 1889, Paris, p. 291.

[3] *Semaine médicale*, 1890, p. 72.

[4] *Thérap. Monats.*, 212, 1887.

[5] *Thérap. Monats.*, 1887, p. 164. id. 807, 1888.

giquement plaident pour le bétol contre le salol : 1° parce que, disent-ils, le bétol traverse l'estomac sans y subir le moindre dédoublement ; le salol, au contraire, s'y décompose en partie ; 2° parce que le naphtol *statu nascenti* est bien supporté par l'intestin et par l'organisme, tandis que le phénol, qui se sépare du salol, est toxique à un haut degré ; 8 grammes de salol *pro die* représentent 3gr,04 d'acide phénique, dose très toxique. Aussi serait-il rationnel de joindre toujours au salol son contre-poison naturel, le sulfate de soude ; 3° parce que c'est une erreur de dire que le bétol est éliminé sans changement *per anum;* la vérité, c'est la lenteur de son dédoublement dans l'intestin, ce qui lui constitue une supériorité, vu que son action désinfectante, par suite de sa décomposition successive, se déploie sur toute la longueur de l'intestin, au grand avantage de celui-ci.

Le *bétol,* l'*alphol*[1], le *résorcol*[2] sont dédoublés surtout par le pancréas, la muqueuse de l'intestin grêle, le foie, plus lentement par les glandes salivaires et les reins, très peu par la muqueuse gastrique (même si la réaction est alcaline), le thymus, la thyroïde, la muqueuse du gros intestin, de la vessie, pas du tout par la rate, le sang, la bile, la substance musculaire, la muqueuse gastrique avec réaction acide. Les bactéries de la putréfaction ne les dédoublent pas, tandis qu'elles décomposent le salol (élèves de Nencky). Les dissolvants huileux retardent le dédoublement ; il faut donc ne pas y recourir. La substance même des organes (pancréas, intestin) produit le dédoublement avec plus d'énergie que leurs ferments ; ce dédoublement est donc bien un acte cellulaire ; il se fait plus facilement en élevant la température au-dessus de celle de la chambre.

En injection hypodermique, le bétol et surtout le salol sont rapidement dédoublés, l'alphol et le résorcol lentement. *Per os*, le salol est beaucoup plus toxique que le bétol.

M. Lépine[3] n'admet pas le dédoublement du bétol par l'intestin ; il observe que dans la fièvre la sécrétion pancréatique est suspendue ; les chances que le bétol, comme le salol, peuvent avoir de déployer leur action (pour la production de laquelle leur dédoublement est indispensable), ces chances, dis-je, sont bien faibles dans les états fébriles, plus particulièrement dans la fièvre typhoïde. Il n'en va plus de même dans le *rhumatisme articulaire aigu* qui touche moins le pancréas que la fièvre typhoïde (Lépine).

[1] Le même corps préparé avec le naphtol α au lieu de l'être avec le naphtol β.

[2] Salicylate de résorcine, analogue des corps précédents qui sont des salicylates de naphtol.

[3] *Sem. méd.*, 1887, p. 253.

Les indications du bétol à la dose de 0,3 à 0,5, quatre fois par jour sont les catarrhes de la vessie, plus spécialement la *cystite gonorrhéïque avec alcalinité de l'urine* et le *rhumatisme articulaire aigu*. Les doses peuvent être sans danger quadruplées, c'est-à-dire on peut aller jusqu'à 8 grammes par jour.

Bétol.	3 — 5 — 10 gr.
Sucre blanc.	3 grammes

En 10 prises, 4 prises par jour.

NAPHTOL CAMPHRÉ

Du mélange d'une partie de naphtol et de deux parties de camphre, ainsi que du mélange du phénol et du camphre résulte un liquide (Désesquelle). M. Audoucet également a constaté que le thymol, la résorcine, le salol pouvaient, en proportions variées, former avec le camphre des pâtes molles ou des liquides sirupeux.

Le naphtol camphré guérit *excoriations*, *plaies*, *ulcérations*, mais surtout Bouchard et Legendre, Chauffard le proclament un excellent topique de la *diphtérie*. MM. Chantemesse et Widal tiennent toujours, néanmoins, pour le phénol camphré.

M. Fernet[1], aussi, croit au naphtol camphré contre la *diphtérie*, mais surtout s'en est servi à titre d'agent *antituberculeux*, qu'il faut appliquer localement; aussi l'a-t-il porté directement dans l'épaisseur du poumon malade. Deux fois par semaine il injecte 15 centigrammes de naphtol camphré, c'est-à-dire 5 centigrammes de naphtol pur.

M. Reboul[2] préconise le naphtol camphré dans le traitement de la *tuberculose des os, des articulations, des synoviales tendineuses*, comme un antiseptique puissant, et, cependant très peu toxique, ce qui permet de l'employer à haute dose.

JÉQUIRITY[3]

Ce nom désigne les *graines rouges*, tachées d'un point noir, d'une légumineuse papilionacée, *abrus precatorius*, abre à chapelets, appartenant aux régions chaudes, que les indigènes nomment *liane à réglisse*, parce que ses racines servent aux mêmes usages que, chez nous, celles de la réglisse; elle semble devoir être placée dans la

[1] *Soc. thérap.*, 27 février et 10 juillet 1889.

[2] Thèse de Paris, 7 mars 1890.

[3] Nous croyons pouvoir faire du jéquirity comme un appendice des antiseptiques aromatiques.

tribu des *viciées*. Très récemment on a fait de cet abrus une plante météorologique, indiquant, quarante-huit heures d'avance, les changements de temps et de température (Nowack's Wetterpflanze).

Le jéquirity intéresse les ophtalmologistes. L'infusion des graines constitue un liquide phlogogène recommandé par de Wecker pour, en cas de *pannus*, de *conjonctivite grave*, provoquer une inflammation substitutive. L'indication typique du jéquirity serait le *pannus;* il remplacerait avantageusement l'inoculation du pus blennorragique, ne serait-ce qu'en n'exposant pas à une conjonctivite blennorragique double; l'inflammation thérapeutique est d'une graduation plus facile.

La solution la meilleure serait faite, avec 3 à 5 pour 100 de poudre de graines décortiquées, à chaud ou à froid; après vingt-quatre heures on filtre. Il se produit dans la macération une végétation active de bacilles spéciaux (Sattler [1]), préexistant à l'état de germes dans l'air (Cornil et Berlioz [2]), où ceux-ci sont inoffensifs, germes pour lesquels l'infusion de jéquirity est un milieu de culture parfait.

Les lotions de l'œil sont répétées une à trois fois par jour jusqu'à l'apparition d'une ophtalmie blennorrhéo-pseudomembraneuse. A partir de ce moment on fait de fréquentes lotions boratées.

Les auteurs discutent sur l'élément actif. Les uns croient qu'il est bacillaire (Sattler, Cornil et Berlioz), les autres admettent des éléments dissous : 1° que ceux-ci soient le résultat d'une fermentation, le ferment préexistant dans la graine (Bruylants et Venneman [3]), ou bien étant le bacille de Sattler; 2° qu'il s'agisse plutôt de toxines solubles sécrétées par des bacilles. L'opinion qui semble prévaloir pour le moment exclut les bacilles. MM. Lauder Brunton [4] et Sidney Martin [5] admettent dans l'infusion de jéquirity des poisons protéiques rappelant ceux trouvés par Weir-Mittchel et Reichert dans les venins des serpents. Ces protéides toxiques sont une globuline et une albumose, l'une et l'autre enflammant avec violence la conjonctive et produisant des ecchymoses; en injections sous-cutanées elles provoquent de l'œdème, des épanchements sanguins, de la somnolence, du coma. MM. Cornil et Berlioz, d'ailleurs, avaient déjà bien étudié les phénomènes caractérisant l'empoisonnement par le jéquirity.

A la vingt-cinquième session (1889) de la société ophtalmologique,

[1] *Klin. Monatsb.*, mai 1883.

[2] Acad. sc., 8 octobre 1883.

[3] Ac. méd. de Belgique, 26 janvier 1884, et *Formulaire des nouveaux remèdes*, par Bardet et Egasse, Paris, 1888.

[4] *Sem. méd.*, 1889, et *Croonian Lectures*.

[5] Report on proteid poisons with special reference to that of the jequerity *(Brit. med. journ.*. July 27, 1889.

tenue à Heidelberg, M. Menaché [1], de Barcelone, élève de Wecker, a tenté la réhabilitation du jequirity tombé, depuis quelque temps, dans le discrédit et l'oubli. Sa grande indication serait toujours le *pannus*, sa contre-indication principale l'ulcération de la cornée. Inutile dans les kératites pustuleuses, mauvais dans les ophtalmies granuleuses mixtes, surtout sécrétantes, il convient à la *forme sèche des granulations*, mais je le redis, est efficace contre le *pannus:* il donne même des succès dans le *pannus scrofuleux*, dans les *ulcères atoniques*. M. Menache n'emploie pas l'infusion; il se sert de la poudre elle-même traitée préalablement par l'éther, la laissant suivant les cas, une à cinq minutes sur les paupières retournées. Il me semble qu'utilisé de cette sorte, le jequirity devient un remède tout différent de ce qu'il était avant, ne devant plus avoir, en effet, les mêmes inconvénients.

Voici une note empruntée à M. de Wecker [2] :

A l'inoculation du pus blennorrhagique, autrefois tant vantée pour combattre le pannus, doit actuellement être substitué le *jéquirity*, dont la *poudre* peut être si aisément maniée pour produire l'ophtalmie jéquiritique. L'usage des *solutions de jéquiritine* doit aussi ici être particulièrement recommandé. L'emploi de ce médicament a, sur l'inoculation blennorrhagique, l'incontestable avantage de ne faire courir aucun danger à la cornée, même si celle-ci est déjà le siège d'une ulcération, outre que l'ophtalmie factice, ainsi provoquée, disparaît spontanément. *Le jéquirity doit être considéré, pour la cornée, comme un moyen éclaircissant, en quelque sorte spécifique*, et le plus puissant que nous possédions.

Le jéquirity a été également employé dans un certain nombre d'*affections cutanées* (Shœmaker)[3], mais il importe d'agir avec prudence, de surveiller les phénomènes consécutifs à son application, surtout chez les sujets nerveux, irritables. Des troubles locaux, alarmants, peuvent se produire. L'auteur a eu des succès contre les ulcères torpides, le lupus, les tumeurs épithéliales, les papillômes.

Le jéquirity a réussi en injections intra-utérines dans la *métrite chronique granuleuse* (Bordet)[4].

M. Bottard [5] signale l'*abrus precatorius* comme un spécifique contre les effets du venin de la *synancée*, poisson dont l'appareil, qui sécrète ce venin, occupe les nageoires dorsales.

[1] *Sem. méd.*, p. 354, 1889.
[2] De Wecker, *Manuel d'ophtalmologie*, 1889, p. 211.
[3] *The Practitionner*, 1884, et *Bull. thér.*, 281, t. I, 1885.
[4] *Rev. sc. med.* 1886, t. XXVIII, p. 555.
[5] Thèse de Paris, 1889, et *Rev. sc. méd.*, p. 430, 1890, t. XXXV.

ANTISEPTIQUES NON AROMATIQUES

ACIDE BORIQUE ET BORAX

L'acide borique hydraté, BoO^3H^3, officinal, est le *sal sedativum Hombergii* (Ac. sc., 1702) ou le *sel narcotique de vitriol*, parce qu'Homberg le prépara en calcinant un vitriol ferrugineux avec du borax. Cet acide est en écailles blanches, nacrées, onctueuses, sans odeur, presque sans saveur, à peine d'un goût acide, solubles dans 25 parties d'eau froide, dans 5 parties d'eau bouillante.

Le *borax* ou biborate de soude, $Na^2Bo^4O^7$. H^2O, cristallise en prismes, s'effleurissant légèrement à l'air, incolore, d'une saveur légèrement alcaline, ramenant au bleu le papier de tournesol rougi; sa solubilité dans l'eau froide est de 1 : 20.

Action physiologique. — I. L'acide borique est antiseptique, antiputride. Dumas, Pasteur, Lister l'avaient placé haut dans l'échelle des antiseptiques, au-dessus du phénol, c'était avant l'emploi du sublimé, néanmoins non caustique, simplement astringent, peu toxique.

La solution boriquée ne coagule pas le pus, d'où sa supériorité pour le lavage des cavités purulentes drainées; le tube ne risque pas d'être oblitéré; avantage signalé par M. Vaughan Harley [1] dans un mémoire sur le traitement des *abcès du foie* par la simple ponction.

L'acide borique agit sur les diastases animales (ptyaline, pepsine, pancréatine), d'où la possibilité d'une action fâcheuse sur la digestion; il agit également sur les diastases végétales (émulsine des amandes, myrosine de la moutarde), comme sur les ferments figurés : levûre de bière, vibrions, bactéries; *non sur les moisissures*. C'est la raison pour laquelle, dans l'*amykosaseptine* de Gahn Upsal, l'essence de clous de girofle, active contre les moisissures, est jointe à l'acide borique. E. Cyon, partisan de celui-ci, adopte le procédé de Jourdes qui consiste à saupoudrer légèrement la surface de la viande avec du borax chimiquement pur (1 à 2 grammes par kilogramme de viande). Panum, de Copenhague, a prouvé l'innocuité, pour le consommateur, de la viande boratée ou boriquée.

L'acide borique est l'équivalent thérapeutique du borax, si ce n'est que ce dernier relève également de la médication alcaline.

Liebreich [2] n'admet pas que, dans le poisson conservé avec l'acide borique, cet acide soit en quantité suffisante pour expliquer l'effet

[1] *Brit. med. journ.*, p. 1145, 23 novembre 1889, et *Schmidt's Jahrbb.*, p. 1 0, t. CCXVIII, 1890.

[2] *Therap. Monatsh.*, 1887, p. 352.

antiseptique ; la pression à six atmosphères serait ici l'élément capital. Aussi, le tonneau ouvert, le poisson ne se conserve-t-il que peu de jours. En général, la chair de pareil poisson renferme, au plus, 2 grammes d'acide borique par kilogramme (Stein) ; or, la coction en fait perdre les trois quarts ; donc, si l'on en mangeait 500 grammes, on n'ingérerait que de 25 à 50 centigrammes d'acide borique. Cette quantité, même répétée tous les jours, serait sans inconvénient.

M. Faust [1] a rappelé l'action désodorisante de l'acide borique, bien connue des fabricants d'eaux pour la toilette.

II. L'action de contact de l'acide borique comme du borax, est très faible ; c'est une exagération d'en faire, comme quelques auteurs, des astringents, des irritants. L'acide borique ne coagule pas l'albumine, sinon il serait caustique, et le borax dissout plutôt l'albumine coagulée sur une plaie, sur une muqueuse ; son action locale serait assez anesthésiante, comme le rappelle Liebreich, d'où la qualification d'*anaestheticum minerale*. Si donc, acide et sel produisent *intus* des troubles gastro-intestinaux, il semble qu'il faille attribuer ces derniers à leur action fâcheuse sur les ferments digestifs. Un élève de J. Forster [2] qui, chaque jour, ajoutait 3 grammes d'acide borique à son alimentation, finit par contracter un état dyspeptique.

Jusqu'à 4 grammes d'acide dans une solution à 3 pour 100 peuvent être injectés dans la cavité abdominale ou thoracique, sans causer de péritonite ou de pleurésie ; une solution de 5 pour 100 serait nécessaire pour les produire (Neumann).

L. Wolff [3] a trouvé que le borax, comme le sel de cuisine, le sulfate de soude, diminue l'acidité du suc gastrique, d'où l'emploi de ces sels dans le cas d'acidité des voies digestives.

III. L'absorption par la muqueuse gastro-intestinale est facile. Johnson [4], de Stockolm, assure avoir, après un bain de pied d'acide borique, retrouvé l'acide dans l'urine. Rosenthal [5] a pu, dans le but de modifier les voies urinaires, utiliser l'hypoderme ; il se servait d'une solution boriquée à 4 pour 100.

IV. Le borax circule en nature dans le sang et l'acide borique s'y combine, en partie du moins, avec la soude. Rabuteau a fait, chez un chien, une injection intraveineuse de 2 grammes de ce dernier, sans résultat apparent. Mais Silbermann [6], de Breslau, aurait provoqué,

[1] *Ther. Monatsh.*, p. 514, 1889.
[2] In *Vorles.*, de Binz, p. 645.
[3] *Arch. f. kl. Med.*, Bd XVI, p. 22.
[4] *Nouv. rem.*, 471, 1887.
[5] *Schmidt's Jahrbb.*, t. CCIV, p. 133.
[6] *Sem. médic.*, p. 382, 1888.

par des injections intraveineuses de borax, des coagulations intra-capillaires qu'il ne faut pas considérer comme des embolies, coagulations se produisant également dans l'intoxication par le phosphore. L'auteur les explique en admettant une altération du globule rouge, d'où la mise en liberté du ferment de Schmidt.

V. C'est seulement à doses très considérables que l'acide borique, *a fortiori*, le borax, peuvent produire des effets fâcheux. Un chien de 15 kilogrammes supporte 5 à 6 grammes d'acide borique sans inconvénient, si ce n'est que sa température s'abaisse considérablement. A 10 grammes et au-dessus, des paralysies nervo-musculaires surviennent (Neumann). D'après les expériences de Mme Weber (laboratoire de Schiff), l'acide borique en solution concentrée, est une de ces substances qui suppriment l'excitabilité du nerf avec lequel elles sont en contact, tout en respectant sa sensibilité.

Cyon a prétendu que le borax, à l'intérieur, était un agent d'épargne pour l'albumine, augmentait l'assimilation des albuminoïdes, pouvait même, joint à l'alimentation de l'animal de boucherie, en rendre la chair imputrescible ! Gruber s'est inscrit contre toutes ces assertions ; il a remarqué, au sujet de la dernière affirmation, que le borax est par trop rapidement éliminé, de telle sorte que les doses devraient être énormes. M. Vigier[1] prétend, par contre, que l'élimination du borax est plutôt lente.

Il semble que l'acide et le sel puissent avoir une action antiphlogistique, action que l'on peut rapporter à l'influence qu'ils exercent sur les leucocytes pour en ralentir les mouvements amiboïdes [2].

VI. L'élimination de l'acide et du sel se fait surtout par le rein ; il en est de même du sel de Glauber, du chlorure de sodium, etc. La quantité d'eau et d'urée augmente dans l'urine, au moins chez le chien (Gruber), fait en désaccord avec l'opinion de Cyon qui en ferait plutôt un antidéperditeur. L'élimination commencerait après dix minutes et pourrait persister quatorze jours ; elle ne serait donc pas très rapide (Johnson).

Le borax dissout facilement l'acide urique, aussi va-t-il de soi qu'il doive figurer au tableau des lithontriptiques ; il paraît un peu diurétique.

M. Vigier[3] a insisté sur l'élimination du borax par la salive, d'où, pour ce sel, des indications communes avec le chlorate de potasse.

Comme des éruptions variées ont été observées chez des malades

1. Soc. biol., 20 janvier 1883.
2 Binz, *loc. cit.*, p. 643.
3 Soc. biol., 20 janvier 1883,

prenant du borax, quelques-uns ont invoqué, pour les expliquer, son élimination possible par la peau. M. Johnson[1] aurait du reste constaté sa présence dans les sueurs.

PHARMACOLOGIE ET POSOLOGIE. — A. L'*acide borique* est rarement prescrit *intus*; on pourrait le faire sans grand inconvénient à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme. Mais à l'extérieur, la chirurgie antiseptique, quoique avec moins de confiance qu'il y a quelques années, l'emploie toujours sur une grande échelle sous la forme de solution, le plus souvent de 4 pour 100, sous prétexte qu'à froid on ne peut avoir un titre plus élevé: à chaud il est possible d'avoir une solution beaucoup plus forte ; en outre, l'action antiseptique de l'acide borique serait relativement augmentée. Gaze, ouate, lin boriqués sont préparés avec des solutions chaudes aussi concentrées que possible; les trois sont comme des applications d'acide en nature. L'acide borique, d'ailleurs, a quelquefois été déposé en assez grande quantité dans des cavités naturelles, comme le vagin, jusqu'à 30, 40 grammes. Il est vrai qu'avec de pareilles doses des phénomènes d'intoxication sont survenus. Welch[2] ayant. pour combattre un *fluor albus* tenace, laissé dans le vagin 7^{gr},50 d'acide borique, en nature, finement pulvérisé, retenus par un tampon de ouate, a bien guéri la leucorrhée, mais, dès le deuxième jour, la malade accusait des fourmillements dans les mains et les pieds, puis sur le visage ; enfin, tombait dans la prostration. Elle enleva son tampon et se fit une injection très chaude. Les jours suivants, sensation de brûlure, tuméfaction de la peau, principalement des extrémités et de la face; le tégument cutané se fonce ensuite, puis exfoliations sur les points les plus atteints. L'auteur ne pensa pas d'abord incriminer l'acide borique. Mais il a, depuis, observé les mêmes accidents chez deux autres malades, dont l'une eut une desquamation furfuracée ; l'autre présenta, déjà douze heures après l'application de l'acide borique, un pouls faible, une respiration difficile. Lavage du vagin et stimulants firent rapidement tout disparaître.

M. Schwartz[3] a récemment adopté ce même traitement de la *leucorrhée*; il formule la quantité devant être employée en disant qu'elle doit être suffisante pour remplir la partie supérieure du vagin, ou tout au moins recouvrir complètement la partie intra-vaginale du col; il traite de la même manière l'*otorrhée*.

M. Lavaux[4] obtient une solution représentant 13 à 16 pour 100 d'acide borique en ajoutant 1/15 de magnésie calcinée et faisant dissoudre à chaud; pareilles solutions, très antiseptiques, sont utiles dans le traitement des *cystites*.

B. *Borate de soude*. — *Intus*, le borax peut être donné facilement à la dose de 2 à 8 grammes; M. Vallin rapporte qu'un soldat put avaler sans inconvénient 8 grammes de borax.

A l'intérieur, en solution aussi concentrée que possible ; d'ailleurs, puisque l'on peut employer l'acide en nature, *a fortiori* le borax.

Les tablettes de borate de soude du codex renferment le sel pulvérisé à la dose de 0,10 et de la teinture de benjoin ; elles paraissent utiles dans les angines bénignes. A base d'acide borique, elles conviendraient pour la désinfection de la bouche. M. Vigier[5], qui fait du borax un succédané du chlorate de potasse, prépare des pastilles comprimées de 0,30 sans sucre.

[1] *Nouv. rem.*, p. 472, 1887.
[2] *Centralb. f. kl. Med.*, p. 360, 1889.
[3] *Lyon méd.*, p 654, t. LVII, 1888.
[4] *Bull. médic.*, p. 123, 1888.
[5] *Gaz. hebd.*, p. 23, 1888.

Le borax étant insoluble dans l'alcool, il faut se garder, dans une potion, de lui adjoindre une teinture, d'autant plus, comme l'ai déjà dit, que sa solubilité dans l'eau est faible (5 : 100).

Thérapeutique. — *Prurit :* borax 15, chlorhydrate de morphine 0,40, eau distillée de roses 200, deux ou trois lotions par jour contre le prurit vulvaire. Dans l'intervalle des lotions, lycopode.

Comme préservatif et curatif de la *couperose*, de l'*acné*, des *rougeurs du visage*, Vigier propose le mélange suivant : acide borique 1, eau de roses 100, eau de miel d'Angleterre, cinq gouttes. Mouiller matin et soir le visage avec cette lotion.

Ephélides : borax 10, eau de Cologne 50.

Chloasma, acné : borax 4, eau de roses 6, teinture de benjoin 15. Le soir, une cuiller à bouche ajoutée à l'eau de lavage et laisser sécher sur la figure.

Lèvres gercées : borax 5, eau de roses et glycérine *aa* 25.

M. Bertrand [1] traite les pustules *varioliques* de la face et du pharynx par le glycérolé à l'acide borique 4 : 50 ; il lave les yeux avec une solution saturée tiède du même acide, en cas de selles fétides donne des lavements boriqués.

Lavage de la tête : borax 5, essence d'eucalyptus 2, carbonate de magnésie 4, eau distillée 1000. L'acide borique serait encore plus désinfectant. Mac Grégor [2] a, d'ailleurs, beaucoup insisté sur l'importance de l'acide borique dans l'hygiène de la bouche et le traitement de ses maladies. Comme *dentifrice*, il recommande la poudre suivante : acide borique finement pulvérisé 2,50, chlorate de potasse 2 ; poudre de gaiac 1,50, craie préparée et carbonate de magnésie pulvérisé *aa* 4, essence de rose ou de menthe une goutte. Cette poudre antiseptique, rafraîchissante, agréable, n'a pas d'action nuisible sur les dents qu'elle blanchit, et laisse dans la bouche une sensation de fraîcheur.

Le borax est le traitement usuel du *muguet*. La théorie dite classique, celle de Gubler, veut que la bouche soit acide pour que le muguet y puisse végéter et que le borax agisse surtout à titre d'alcalin empêchant la végétation parasite. Mais les choses ne sont pas aussi claires. M. Charles Audry [3], MM. Linossier et Roux [4] ont montré que le muguet se développe aussi bien dans un milieu alcalin ou neutre que dans un milieu acide. Ces deux derniers auteurs ont alors donné,

[1] Ac. méd., 29 avril 1890.
[2] *Gaz. hebd.*, p. 624. 1886.
[3] *Rev. méd.*, 1887, p. 586.
[4] *Lyon méd.*, t. LII, 1889, p. 421.

de l'action curative des alcalins dans le muguet, une théorie ingénieuse, celle *des alcalins faisant mourir de faim le muguet.*

A l'état normal, chez le nourrisson, la diastase salivaire dédouble la lactose avec formation de glucose, celui-ci seul aliment du muguet ; l'addition des alcalins empêcherait ce dédoublement. Chez l'adulte, c'est la saccharification de l'amidon, qui est entravée. Mais à cette théorie de MM. Linossier et Roux nous objectons : 1° qu'un alcalin quelconque ne peut pas remplacer le borax ; 2° que le borax est un alcalin relativement faible. Et la vérité, pour moi, est que le borax est un spécifique du muguet, non pas à cause de sa base, mais à cause de son acide ; aussi ce dernier, tout seul, d'après Mac Grégor, est-il bien plus efficace contre le muguet que le borax seul. D'autre part, M. Audry a constaté qu'il suffit de l'addition d'un peu de borax aux bouillons ensemencés avec le muguet, pour qu'ils restent limpides, ce qui paraîtrait prouver contre MM. Linossier et Roux une action plutôt directe contre le microbe.

Le mieux, pour le muguet, est de prescrire un mélange d'acide borique, de borax et de glycérine, soit acide borique et borax *aa* 5, glycérine 10.

Daniel Mollière[1] traitait l'*anthrax* en le recouvrant chaque jour d'une pâte d'acide borique gâchée avec de l'eau ; on maintient avec un tampon de coton salicylé et une bande de tarlatane aseptique.

La médication *antiseptique*, comme je l'ai déjà dit, utilisa, pendant quelques années, beaucoup l'acide borique et le borax ; le sublimé les a fait oublier un peu ; leur grand avantage est d'être d'une toxicité faible. L'acide borique est, pour M. Le Gendre[2], le type de l'antiseptique médical suffisamment actif contre les microorganismes et cependant très bien toléré par les tissus. A la vérité, lorsque l'auteur s'exprimait ainsi, M. Bouchard, son maître, ne connaissait pas encore les naphtols pour lesquels aujourd'hui sont toutes ses préférences.

Les *accoucheurs*, depuis que Pasteur, après Dumas, leur a signalé l'acide borique comme un bon antiseptique, supérieur au phénol, surtout ceux qu'effraie le sublimé, ont eu toujours un faible pour la solution boriquée 4 pour 100.

Je ne reviens pas sur l'emploi de l'acide borique pour la conservation des viandes de boucherie, toléré par le conseil d'hygiène à l'exclusion de l'acide salicylique proscrit. Liebreich, comme je l'ai déjà dit, n'admet guère son efficacité. A l'appui, cependant, de son *antiputridité*, je rappelle que M. Bouchard, de Bordeaux, *injecte les cadavres*

[1] *Lyon méd.*, t. LI, 1886, p. 273.

[2] *Traité pratique d'antisepsie*, par Legendre, Barette, Lepage. Paris. 1888.

pour travaux anatomiques, avec le mélange suivant ; borax 10 kilogrammes, glycérine à 30° Baumé 17 kilogrammes, alcool, quantité suffisante pour que le mélange soit fluide. Et le professeur ajoute : « Depuis qu'on se sert de ce mélange, aucune piqûre dangereuse n'a été constatée ; jamais les élèves n'ont été atteints des accidents gastro-intestinaux notés auparavant. »

M. Panas préfère, dans l'opération de la *cataracte*, injecter dans la chambre antérieure plutôt une solution saturée d'acide borique, qu'une solution de biiodure de mercure beaucoup plus irritante. Cette injection stérilise le champ opératoire que l'instrument ou les bulles d'air peuvent infecter. D'ailleurs Horner, de Zurich [1], considère le mélange des acides borique et salicylique comme l'antiseptique oculaire de l'avenir.

M. Abadie [2] formule ainsi le traitement de l'*orgelet* : imbiber de la ouate avec la solution suivante : eau 100, acide borique 3, et placer cette ouate sur le petit abcès de la paupière ; la recouvrir d'une rondelle de taffetas gommé et d'un peu de ouate sèche. Si l'orgelet ne s'ouvre pas spontanément, l'inciser avec la pointe d'un bistouri et bien exprimer son contenu.

M. Ferguson [3] recommande vivement l'acide borique finement pulvérisé, dans l'*ophtalmie purulente;* il l'applique directement dans les culs-de-sac conjonctivaux. Si la maladie est légère, l'écoulement est supprimé ; dans les formes aiguës, il est arrêté pour deux à douze heures ; en tout cas, la suppuration devient moins abondante, moins épaisse. Une fois la conjonctive comme desséchée par l'acide borique, il suffit de la toucher avec une solution de nitrate d'argent pour qu'elle revienne assez rapidement à l'état normal.

Lewin [4] insiste sur l'utilité de l'acide borique dans les *conjonctivites* produites par l'emploi prolongé de l'atropine.

M. Rohmer [5], de Nancy, s'applaudit de la méthode du docteur Costomiris consistant à traiter les *granulations conjonctivales*, après cocaïnisation, par le saupoudrement, de la muqueuse renversée, avec une épaisse couche d'acide borique finement pulvérisé, suivi d'un massage énergique avec la pulpe du pouce, de manière à faire pénétrer la poudre d'acide borique dans le tissu même des granulations. Les séances sont répétées toutes les quarante-huit heures, et durent chacune une demi-minute à une minute. Ici le traitement général

[1] *Gaz. hebd.*, 1886, p. 45.
[2] *Progr. méd.*, 281, 1887.
[3] *Rev. sc. méd.*, 1883, t. XXII, p. 328.
[4] *Rev. sc. méd.*, 1884, t. XXIV, p. 692.
[5] *Rev. méd., de l'Est*, 1er mai 1889.

(huile de foie de morue, arsenic) a une grande importance, la plupart des cas s'observant chez des scrofuleux.

Le pansement sec avec l'acide borique est, pour M. Lannois, le traitement par excellence de l'*otorrhée*[1]. M. Gaucher[2] préconise l'acide borique en *dermatologie*, plus particulièrement dans l'*impétigo* dont la nature infectieuse et contagieuse est aujourd'hui démontrée. Les croûtes étant tombées grâce à l'emploi de cataplasmes d'amidon, la pommade suivante est appliquée : acide borique 3 grammes, glycérolé d'amidon 30 grammes.

Cette même pommade boriquée est efficace contre les *gourmes*, les *tubercules ulcérées de la peau*; d'ailleurs, M. Gaucher se loue de l'acide borique *intus* (0,50 à 1 gramme par jour) dans la *tuberculose :* amélioration des crachats, disparition de leur fétidité, modification heureuse de l'état général, de l'état local du poumon. Cette médication est bien tolérée.

M. Gaucher insiste, après beaucoup d'autres, sur les résultats favorables que l'on peut avoir dans les *maladies des organes génito-urinaires* avec l'acide borique, donné non seulement en injection, mais encore *per os*, par suite de son élimination rénale. Encore mieux que le borax *intus*, avec moins d'inconvénients que ce dernier, il éclaircit l'urine des *catarrhes vésicaux*.

Depuis Paracelse les préparations boriquées sont prescrites contre toutes les formes de la *gravelle urique*. M. Vallin[3] s'étend sur l'emploi de l'acide borique comme remède interne propre à supprimer la *fermentation ammoniacale de l'urine*, à guérir le *catarrhe de la vessie;* il invoque le témoignage de MM. Capelli, Guyon, Guéneau de Mussy. M. Rosenthal, de Vienne[4], après avoir rappelé l'emploi fréquent, efficace de l'acide borique en chirurgie et en dermatologie, insiste sur son administration *per os* dans la *cystitis ammoniacalis* où les baumes, l'essence de térébenthine, les acides salicylique et benzoïque acidifient, à la vérité, l'urine, mais, employés longtemps, produisent des douleurs gastriques ; en même temps des injections doivent être faites dans la vessie.

Rosenthal recommande également l'acide borique comme propre à combattre les *fermentations anomales des gastrectasiques*. On peut recourir aux solutions boriquées pour le lavage de l'estomac, mais il faut se défier des résidus solides du viscère, qui peuvent oblitérer la sonde et rendre difficile l'évacuation d'un liquide qu'il serait dan-

[1] *Lyon méd.*, p. 174, 1890, Grippe.
[2] Soc. méd. hôp. de Paris, 27 janvier 1888.
[3] *Traité des désinfectants et de la désinfection*, Paris, 1882, p. 139.
[4] *Schmidt's Iahrb.*, p. 133, t. CCIV, 1884.

gereux de laisser. On réussit, pour toutes ces indications, aussi bien avec les injections hypodermiques ? L'auteur les signale comme un des remèdes de la *phosphaturie*.

M. Liebreich[1] rappelait, il y a trois ans, en 1887, à la Société de médecine de Berlin, les propriétés du borax et de l'acide borique, de dissoudre l'acide urique, d'être diurétiques, de calmer l'irritation que peut causer une urine trop chargée d'acide urique. Virchow, pour lui-même, s'en est très bien trouvé comme traitement préventif et curatif de la gravelle urinaire. Crittenden préfère le borate d'ammoniaque.

M. Bédoin[2] a proposé contre l'*urétrite chronique* des bougies à la cocaïne et à l'acide borique. M. Rice[3] soutient que l'acide borique, dissous dans la glycérine, est le meilleur traitement de la *blennorrhagie*.

Une indication de l'acide borique est la *balanoposthite* produite par l'accumulation du smegma entre le gland et le prépuce ; il agit dans ce cas comme antiphlogistique et désinfectant (W. Faust).

Contre la *punaisie plantaire*, ce ne sont pas seulement des lotions avec une solution d'acide borique 3 pour 100 que conseille W. Faust, mais aussi de faire porter des bas qui ont été plongés dans une solution d'acide borique saturée à chaud.

Guerder[4] se loue des insufflations nasales de poudre, constituée par un mélange d'acide borique et de café torréfié, dans la *coqueluche*.

Usage interne. — J'ai surtout décrit les indications de l'acide borique et du borax employés à l'extérieur, traitant d'une manière incidente de son usage interne, lorsqu'il s'agissait de la même maladie, ainsi des manifestations externes et internes de la tuberculose, ou lorsque la maladie interne relevait par trop de la médication antiseptique, ainsi des affections des voies urinaires. Il me reste peu de chose à dire de ses indications d'ordre médical exclusif. Tout d'abord, je ne fais que mentionner l'essai de l'acide borique dans le *choléra*, par Peyrusson[5] à la dose de 30 grammes, dans la *fièvre intermittente* par Bouchaloff[6] jusqu'à la dose de 20 grammes, deux fois par jour, dans la *pneumonie* et la *phtisie pulmonaire*, par Lebowicz[7],

[1] *Thérap. Monatsch.*, p. 354, 1887.
[2] Soc. thérap., 26 avril 1886.
[3] *Rev. sc. méd.*, p 228, XXXV, 1890.
[4] *Rev. sc. méd.*, t XXIX, p. 72, 1887.
[5] *Lyon médic.*, p. 450, 1884, t. XLVI
[6] *Bull. thér.*, t. CXV, p. 270, 1888.
[7] *Gaz. hebdom.*, p. 509, 1888.

celui du borax dans l'*épilepsie*[1] (Sundby, Robert Sauny, Folsom), dans l'*asthme des foins* comme dans l'*asthme bronchique* dont, d'après Berkart[2], il serait le spécifique et termine en rappelant qu'en Allemagne on paraît discuter beaucoup sur l'action *ocytocique* du borax; tel prétend que le borax est capable de provoquer les contractions utérines au point d'expulser un polype, de faire revenir le flux lochial, de calmer les douleurs utérines.

Les *œnomanes* chinois prennent, paraît-il, un peu de borax au commencement des repas; peut-être l'élimination de l'alcool en est-elle activée; enfin, un des remèdes secrets contre l'*aphonie* ou l'*enrouement subit* des chanteurs, des orateurs consiste à faire dissoudre lentement dans la bouche un morceau de borax de 15 à 20 centigrammes lequel excite la sécrétion salivaire, humecte l'arrière-bouche. La veille du jour où l'on doit chanter ou prononcer un discours, 25 centigrammes de nitrate de potasse dans un verre d'eau favoriseraient l'émission de la voix (?).

COMBINAISONS BOROGLYCÉRINÉES

L'acide borique se dissout dans 5 parties de glycérine et, semble-t-il, pareille solution est antiseptique, antiputride à un haut degré.

L'attention était appelée, il y a quelques années, sur des composés glycérino-boriqués, présentés comme aptes à remplir d'une manière efficace et commode, l'indication antiseptique, ainsi qu'à servir de moyens de conservation pour les viandes; en France, M. Le Bon[3] préconisait le *glycéroborate de sodium* et le *glycéroborate de calcium*, très solubles, inoffensifs, sans odeur ni saveur. Le glycéroborate de sodium, même à l'état concentré, peut être appliqué sur l'œil sans inconvénient. Des viandes recouvertes d'un simple vernis glycéro-boraté, envoyées de France à la Plata, y sont arrivées aussi fraîches qu'au départ.

La *boroglycérine* ou *boroglycéride de Barff*[4] consiste en une dissolution de bore dans la glycérine; ce mélange, ou plutôt cette combinaison, est, par l'exposition suffisamment prolongée à une douce chaleur, aussi privée d'eau que possible. Présentée comme agent de conservation pour la viande expédiée au loin par la voie de mer, Barwell l'a essayée avec succès pour le pansement antiseptique; d'autres auteurs, Faught, Webster Fox[5] l'ont également employée avec avantage, ce dernier, dans les maladies des yeux et des oreilles, pour tarir les sécrétions morbides; le Dr Schæmaker[6] s'en applaudit dans le traitement de l'*impetigo capitis*.

Retenons de tout ceci que la glycérine est un bon dissolvant de l'acide borique, qu'elle a, sur l'eau, l'avantage de permettre des solutions plus concentrées de l'acide, et, de plus, joint aux propriétés thérapeutiques de ce dernier les siennes propres.

[1] Stewart le prétend indiqué dans l'épilepsie nocturne, le bromure de potassium convenant à l'épilepsie diurne.
[2] *Centralb. f. klin. Med.*, p. 863, 1889.
[3] Acad. sc., 17 août 1882.
[4] *Brit. méd. journ.*, Aug. 26, p. 362. 1882, et *Schmidt's Iahrb.*, 1884, t. CCIV, p. 173.
[5] *Rev. sc. méd.*, 1884, t. XXIII, p. 271.
[6] *Lyon méd.*, p. 439, 1885, t. XLVIII.

CHLORE ET SES COMPOSÉS

Parmi les métalloïdes monatomiques et électro-négatifs, dits *halogènes* par Berzelius, parce qu'en se combinant avec un métal ils forment un corps binaire nommé *sel haloïde*, le chlore est le plus important. Les autres métalloïdes halogènes sont le brome, l'iode, le fluor. Ce dernier se sépare des premiers par l'absence de composé fluorique oxygéné. Le cyanogène se comporte comme un métalloïde halogène.

Le *chlore* est un gaz jaune verdâtre (χλωρός, vert), non seulement irrespirable comme l'azote, mais encore irritant. Cette action irritante paraît résulter de ses propriétés chimiques, car il est loin d'être indifférent aux tissus, comme l'azote, lequel ne possède que des propriétés négatives.

Ce qui caractérise la conduite du chlore à l'égard des corps organiques, ce sont : 1° son affinité pour l'hydrogène ; 2° la propriété de se substituer à lui. Le premier fait de substitution chimique découvert est précisément un fait de substitution du chlore à l'hydrogène, l'acide trichloracétique de Dumas : acide acétique, $C^2H^4O^2$, acide trichloracétique, $C^2HCl^3O^2$.

L'affinité du chlore pour l'hydrogène a pour conséquence, en présence de composés hydrogénés (et combien nombreux sont-ils dans l'organisme !), soit une combinaison directe du chlore, soit une déshydrogénation du composé organique, et la formation d'acide chlorhydrique. Dans l'un et l'autre cas, c'est la mort de l'élément atteint, si l'attaque est suffisante, et, dans le second cas cette attaque est double, puisque, à la déshydrogénation de l'élément, se joint l'action, sur cet élément, de l'acide chlorhydrique nouvellement formé.

Mais l'affinité du chlore pour l'hydrogène produit encore des oxydations indirectes, en agissant, soit sur l'eau d'hydradation, soit sur l'eau de composition, de *constitution ;* dans ce dernier cas, on le comprend, l'écroulement de l'échafaudage moléculaire précède l'action oxydante. C'est, je crois, surtout parce que le chlore est un oxydant indirect, qu'il est phlogogène.

Autrefois, on employait beaucoup plus qu'aujourd'hui le *chlore dissous* (solution aqueuse de chlore, *chlorum aqua solutum*) ou les *fumigations guytoniennes (suffumigatio guytoniana)*. Aujourd'hui, l'on ne connaît que les chlorures de chaux et de soude, mélanges d'hypochlorites et de chlorures. Ces hypochlorites, sous l'influence de l'acide carbonique de l'air, dégagent de l'acide hypochloreux qui, lui-même, se dédouble en chlore, oxygène (l'un et l'autre très actifs, puisqu'ils sont *statu nascenti)* et en eau.

$$\underset{\text{acide hypochloreux}}{2ClOH} = 2Cl + O + H^2O$$

Action physiologique. — I. Le gaz chlore est microbicide à un haut degré. D'après Arloing, Cornevin et Thomas, il détruit la virulence du charbon symptomatique frais, non celle du virus desséché ; sous ce rapport il est inférieur au brome. Jalan de la Croix place le chlore, parmi les agents mortels pour les proto-organismes, immédiatement après le sublimé. Contrairement à Renault, d'Alfort, M. Peuch ainsi que Gerlach avaient déjà constaté son action neutralisante du jetage morveux. Mais, comme le remarque M. Vallin, ici l'application pratique manque, les doses nécessaires de chlore étant par trop considérables. Koch et Bucholtz ont, d'ailleurs, mis le chlore au premier rang des schizomyceticides. Malheureusement, comme le brome, le chlore est, à dose suffisante pour désinfecter efficacement, un agent difficile à manier, comparé surtout à l'acide sulfureux, à peu près tout aussi nocif pour les micro-organismes, les organismes inférieurs et cependant beaucoup moins nuisible aux organismes supérieurs, beaucoup moins phlogogène.

II. Le chlore, à l'exemple du brome, au même degré de concentration a, d'après K.-B. Lehmann[1], sur nos téguments, sur les muqueuses, principalement sur la muqueuse respiratoire, sur l'organisme, une grande intensité d'action. Contrairement à l'assertion de Hirt, une proportion de 1/1.000.000 de chlore ou de brome suffit déjà pour produire une irritation ; une proportion décuple est extrêmement irritante ; avec 0,8 pour 1000, la mort est très rapide. Symptômes et lésions consistent en conjonctivite, salivation, bronchitis, broncho-pneumonie, trachéite croupale (pseudo-membraneuse), obnubilation du sensorium, somnolence, plus marquée chez les lapins et les cobayes que chez les chats, parce que chez ces derniers la dyspnée empêche la somnolence. L'action du brome différerait de celle du chlore en ce que le brome attaque à un plus haut degré les poils, la peau et plus fréquemment amène la gastrorragie. M. Lehmann tire de ses recherches des conclusions défavorables à l'emploi du chlore comme désinfectant.

III. Il est communément dit que le chlore est absorbé par la muqueuse gastro-intestinale à l'état d'acide chlorhydrique, mais le fait n'est pas scientifiquement établi ; quant à la peau, elle ne pourrait absorber probablement que le chlore non dissous. Mais dissoute ou non dissoute, la quantité absorbée est très faible, et si la proportion de chlore arrivant au contact de la peau est considérable, le fait qui l'emporte est surtout une dermatite.

IV. Probablement, le chlore absorbé se transforme rapidement en chlorure. Binz prétend que les trois métalloïdes haloïdes ne contractent,

[1] *Centralb. f. kl. Medecine*, 1888, p. 467.

dans le sang, nulle combinaison, arrivent en nature aux centres, au cerveau, qu'ils paralyseraient directement par une action suspensive de l'activité protoplasmatique des cellules centrales, sans convulsions préalables, sans avoir agi sur l'hémoglobine.

V. Le chlore semblerait avoir une action dépressive sur le pouls, la respiration, la température, action pouvant être attribuée à la transformation en acide chlorhydrique, mais aussi, comme le prétend Binz, à l'influence directement dépressive que, non combiné, il exercerait sur les centres respiratoire, cardiovasculaire, thermique. Le centre respiratoire serait atteint le premier. Je suppose, en ce moment, qu'il ne s'agit pas d'accidents produits par l'inspiration de vapeurs de chlore, mais de ceux provoqués, par exemple, par l'injection intraveineuse d'eau chlorée, parce que, dans le premier cas, l'irritation phlogogène des bronches suffit à l'explication des faits pathologiques.

Binz fait du chlore, comme modificateur cérébral, un narcotique. Ultérieurement, j'exposerai les idées originales de cet auteur sur le mode d'action des composés organiques renfermant un métalloïde halogène (Cl, Br, I), au point de vue hypnoanesthésique ou hypnagogue ; j'en touchais tout à l'heure un mot au paragraphe IV.

VI. Le chlore non combiné s'élimine surtout par les voies respiratoires, si celles-ci sont libres. Steinauer a signalé dans l'urine la présence d'une substance organique chlorée ; Kletzinski, l'augmentation des chlorures et de l'urée.

Pharmacologie. — 1° La *fumigation de chlore*, fumigation guytonienne *(suffumigatio guytoniana fortior*[1]*)* du codex, se fait avec chlorure de sodium 250, bioxyde de maganèse 100, acide sulfurique du commerce 200, eau commune 200. Mêler avec soin les deux premiers dans un vase de terre, délayer ensuite avec l'eau, ajouter en dernier lieu l'acide; les proportions indiquées suffisent pour une pièce de 100 mètres cubes. Ce sont, en réalité, plutôt des fumigations d'acide chlorhydrique que de chlore (Vallin) ;

2° L'*eau de chlore*, chlore dissous, solution aqueuse de chlore, *chlorum aqua solutum*, se prépare avec : bioxyde de maganèse 100 grammes, acide chlorhydrique 400, conserver dans des flacons entourés de papier noir, bouchés à l'émeri. Les préparations ci-dessus saturent 10 litres d'eau, lesquels représentent 24 litres de chlore.

A l'extérieur. — L'eau chlorée en lavage est employée pure ou étendue de 1 à 2 parties d'eau; en collutoire, avec quantité égale de sirop simple; en injection, diluée dans 4 parties d'eau; en collyre, pure ou additionnée de quantité égale d'eau distillée. L'application est faite le plus souvent au moyen d'un pinceau; les oculistes l'emploient encore sous forme de compresses trempées dans : eau chlorée une cuiller à dessert, eau tiède une tasse.

A l'intérieur. — 2 à 5 grammes *pro dosi*, plusieurs fois par jour avec addition de cinq à dix fois autant d'eau.

[1] Voir la *minor* à la page 196.

Hypochlorites. — Nous n'avons à nous occuper que des hypochlorites de chaux et de soude; celui de potasse (eau de javelle) n'intéresse que l'industrie du blanchiment.

Hypochlorite de chaux ou *chlorure de chaux,* industriellement préparé en faisant arriver jusqu'à saturation, du chlore gazeux sur de la chaux éteinte, est un mélange d'hypochlorite[1] de chaux Ca $(ClO)^2$, [2], de chlorure de calcium, Ca Cl^2, avec excès d'hydrate de chaux, CaO. H^2O. Il se présente sous la forme d'une poudre blanche, à forte odeur de chlore, de réaction alcaline, déliquescente, en partie soluble dans l'eau; la saveur en est âcre et piquante. On doit le conserver dans des vases bien bouchés, à l'abri de la lumière. L'acide carbonique de l'air en dégage lentement le chlore, ou plutôt de l'acide hypochloreux, Cl^2O, corps très insoluble se dédoublant en Cl^2 et O, d'où, à la fois, du chlore et de l'O *in statu nascendi.*

Le chlorure de chaux est d'un emploi très répandu, à cause de sa forme sèche, le rendant facilement transportable. Son usage médical est antérieur à celui des autres hypochlorites; il remonte à la fin du siècle dernier; on s'en servait alors, aussi bien pour le lavage des plaies fétides que dans un but de désinfection hygiénique; aujourd'hui, c'est le seul usage qu'on en fasse; il est, d'ailleurs, toxique à dose faible. Ce n'est pas, cependant, qu'on ne l'ait donné à l'intérieur dans les *adénopathies scrofuleuses;* la dose quotidienne en serait de 0,05 à 0,10, c'est-à-dire une demi-cuillerée à café du soluté d'hypochlorite de chaux (codex), ou chlorure de chaux liquide (1 : 45), dans une potion.

Ce soluté d'hypochlorite de chaux, plus irritant que la solution similaire d'hypochlorite de soude, peut être employé, étendu de partie égale d'eau, contre les *ulcères torpides.* Dans la *blennorrhagie*, on a conseillé des injections avec 0,05 à 0,50 de chlorure de chaux sec pour 150 d'eau.

Un mélange de chlorure de chaux sec, d'eau et de vinaigre, ou de chlorure de chaux liquide et de vinaigre, constitue la *suffumigatio guytoniana minor*. L'éponge chloro-acétique, employée contre le *plomb* des vidangeurs, lequel est surtout un empoisonnement par l'acide sulfhydrique ou le sulfhydrate d'ammoniaque, n'est pas autre chose qu'une fumigation guytonienne mineure. L'éponge pourrait être plongée aussi bien dans la liqueur de Labarraque, puis on verserait dessus un peu de vinaigre.

Dans le Congrès tenu au Havre, en 1887, pour la prophylaxie des maladies pestilentielles exotiques, M. Vallin a demandé que la solution de chlorure de chaux en usage pour la désinfection des vêtements fût de 1 pour 100 au lieu de 2 pour 100, et M. Napias, que pour les étoffes de laine, la solution de chlorure de zinc 5 pour 100 fût préférée au chlorure de chaux.

Voici quelques formules de pratique journalière pour la désinfection des latrines : chlorure de chaux sec 80 grammes (une tasse à café), dans 1 litre d'eau. Pour le lavage du linge souillé : 150 à 200 grammes dans 20 litres d'eau; c'est la proportion au centième demandée par M. Vallin. Pour les égouts, employer également la proportion au centième.

M. Franz Nissen [3] insiste sur la nécessité d'user du chlorure de chaux *larga manu,* pour qu'il déploie toutes ses propriétés désinfectantes, antiseptiques.

Le *chlorure de soude liquide,* analogue du chlorure de chaux liquide, est seul connu en médecine, c'est la *liqueur de Labarraque.* Sa formule serait NaClO + NaCl, c'est-à-dire un mélange d'hypochlorite de soude et de chlorure de

[1] Anhydride hypochloreux Cl^2O ; acide hypochloreux ClOH.

[2] Quelques-uns écrivent : CaOCl^2.

[3] *Sem. médic.*, 112, 1890. Des propriétés antiseptiques du chlorure de chaux.

sodium ; le codex le prépare avec chlorure de chaux sec 1, carbonate de soude 2, eau distillée 45.

$$Ca\,(ClO)^2 + CaCl^2 + 2CO^3Na^2 = 2\,NaClO + 2CaCO^3 + 2\,NaCl$$

Le carbonate de chaux se dépose, le chlorure et l'hypochlorite restent dissous.

Le titre chlorométrique de la liqueur de Labarraque est le même que celui du chlorure de chaux liquide; l'un et l'autre contiennent deux fois leur volume de chlore.

Plus est fort l'acide que l'on fait agir sur les chlorures de chaux ou de soude, plus facilement il se forme de l'acide chlorhydrique, par décomposition du chlorure de calcium et de sodium. D'ailleurs, il s'en produit toujours indirectement, par suite de l'affinité très grande du chlore pour l'hydrogène.

La liqueur de Labarraque a été prescrite à l'intérieur à la dose *pro die* de dix à quarante gouttes, comme antiseptique. Mais surtout à l'extérieur (10 : 150), en injections antiblennorrhagiques (2 à 4 : 100), en eau de lavage pour les plaies (2 à 5 : 100), en gargarisme (5 à 10 : 100), en lavement (20 à 40 gouttes), en bain (250 à 500 gr.). Ricord touchait les plaques muqueuses avec la liqueur de Labarraque dans la proportion d'un sixième à la moitié. Je note, en passant, que l'eau de Labarraque blanchit supérieurement les dents; mais son abus les altère.

Thérapeutique. — 1° La première indication du chlore est l'indication *antiseptique*, désodorisante, désinfectante. Son application [1] en grand à la désinfection des fosses d'aisance, des cimetières, des hôpitaux est, en général, attribuée à Guyton de Morveau ; c'est une erreur. Le mérite en revient à Hallé (1785), d'après Mérat et de Lens. En 1791, Fourcroy recommande le chlore comme propre à désinfecter les cimetières, les caveaux funéraires, les étables dans les cas d'épizooties, à détruire les effluves infects, les virus contagieux, les miasmes délétères. Guyton fut surtout un vulgarisateur.

Le chlore, inférieur à l'iode comme *antiseptique*, *désinfectant*, l'est encore à un très haut degré ; malheureusement, il altère trop les objets, les tissus vivants ou non [2]. A l'état gazeux et *sec*, il est presque sans action (Jalan de la Croix, Mehlausen, Miquel); il en est tout autrement à l'état humide ou en solution aqueuse. Néanmoins, les dernières recherches sur le chlore restreignent de plus en plus sa valeur comme désinfectant (Fischer, Proskauer), raison qui, jointe à ses inconvénients déjà signalés, à son action irritante des bronches, à son prix coûteux, le fait abandonner presque complétement.

M. Garecki [3], à l'imitation de de Graefe, emploie, au début de l'*ophtalmie purulente*, chez l'enfant et chez l'adulte, l'eau chlorée avant de recourir à la cautérisation au nitrate d'argent. L'eau chlorée réussirait également dans le cas de larges ulcérations cornéennes, d'ophtalmies suppuratives ; elle constitue un liquide aseptique et antisep-

[1] *In* Trousseau et Pidoux.
[2] *Hygiène* d'Arnould, 1889, 2e éd., Paris.
[3] *Bull. méd.*, 1888. p. 1664.

tique, détruisant si bien les propriétés nocives de la sécrétion purulente, qu'il devient inutile de recouvrir l'œil non atteint d'un bandeau protecteur. Mais on réussit, ajoute M. Gorecki, à la condition que la solution soit suffisamment concentrée pour avoir une teinte verdâtre, qu'elle ne soit pas altérée ; il ne faut pas qu'elle ait plus de dix jours de préparation. D'ailleurs, en 1883, Sattler[1] affirmait déjà la supériorité de l'eau chlorée, en ophtalmologie, sur tous les autres antiseptiques.

2° L'eau chlorée, les hypochlorites peuvent être employés pour *exciter* les surfaces morbides, les *ulcères* à marche torpide, produire une action modificatrice. M. Hervieux a spécialement insisté sur l'injection de la liqueur de Labarraque dans les *trajets fistuleux* (Soc. médic. des hôp. de Paris, 8 avril 1887).

3° Le chlore est un *contre-poison de l'hydrogène sulfuré*, du *sulfhydrate d'ammoniaque ;* il se forme de l'acide chlorhydrique, donc du chlorhydrate d'ammoniaque et du soufre libre *(plomb des vidangeurs)*. Il faut se garder de faire respirer trop de chlore, par crainte[2] d'action fâcheuse sur les bronches. *L'empoisonnement par l'acide prussique* est encore une indication du chlore qui s'empare facilement de son hydrogène.

Chez les *saturnins*, on a substitué quelquefois aux bains sulfureux ceux à l'hypochlorite de soude : chlorure de chaux 400, carbonate de soude 800, eau 10 litres. On pourrait aromatiser avec de l'eau de Cologne, de l'essence de citron. Durée du bain, trois quarts d'heure.

CHLORURE DE SODIUM

Parmi les sels haloïdes où le chlore a le rôle électro-négatif, *chlorures de potassium*, de *calcium* ou de *sodium*, ce dernier est, sans conteste, le plus important pour le médecin, le plus répandu dans la nature organique, comme il l'est dans la nature inorganique.

L'organisme humain renferme 200 grammes environ de chlorure de sodium (la proportion de chlorure de potassium est moindre) ; sur 100 parties des sels du sang, le chlorure de sodium en représente 57. L'alimentation ordinaire, grâce au sel ajouté comme condiment, fournit la quantité de chlorure de sodium nécessaire. Chaque jour, l'homme en perd 15 à 20 grammes, 10 à 12 par l'urine, le reste par les sueurs, la salive, les mucus, qui tous sont plus riches en chlorure de sodium que le sang lui-même. Un excès de ce sel dans l'alimen-

[1] *Gaz. hebd.*, p. 664, 1884 (15e réunion de la Société d'ophtalmologie à Heidelberg, 1883).

[2] Sury-Bienz, Empoisonnement mortel par vapeurs de chlore *(Rev. sc. méd.*, 1889 t. XXXIII, p. 478).

tation est même nécessaire pour fournir l'acide chlorhydrique du suc gastrique et contribuer à la formation du chlorure de potassium indispensable au globule rouge, à la fibre musculaire.

Mais si le chlorure de sodium est le plus important des chlorures, son rôle dans l'organisme, comme sel sodique, n'est pas moindre. Le remplace-t-on, dans l'alimentation d'un animal, par le chlorure de potassium, surviennent des phénomènes analogues à ceux observés chez les animaux privés de sels minéraux, troubles profonds, dits de *déminéralisation*, d'*inanition minérale*, lesquels atteignent surtout le système nerveux (Forster).

L'importance du sel marin dans l'organisme est encore prouvée par la ténacité avec laquelle les tissus, le sang le retiennent, lorsque l'alimentation en est totalement dépourvue. Malgré sa grande diffusibilité, il disparaît insensiblement des urines (Voit), qui deviennent, au moment de sa disparition, albumineuses ; de telle sorte que, au-dessous d'un certain minimum, le tissu lui-même disparaît, plutôt que d'abandonner son chlorure de sodium.

Je viens de parler de la diffusibilité du sel marin ; en effet, c'est à lui que reviendrait le principal rôle dans les phénomènes de diffusion intraorganique ; il active l'absorption, l'assimilation, la désassimilation des albuminoïdes ; à ce point de vue, il agit comme sel de soude. Le chlorure de sodium est essentiellement, dans l'organisme, un sel d'échange, un agent en mouvement, par opposition aux sels potassiques qui sont des sels de résultat, de composition stable, dans un repos relatif. Le chlorure de sodium, d'après Stricker, permet aux hématies de passer à travers la paroi capillaire sans que des ruptures soient nécessaires.

Action physiologique. — I. Qu'une solution saline, surtout concentrée, tue certains organismes, petits ou grands, n'a pas besoin de preuves. La mer est un milieu mortel pour l'habitant des rivières ; ce qui vit dans l'eau douce généralement périt dans l'eau salée. Les Grecs affirmaient le rôle antiseptique du chlorure de sodium, lorsqu'ils disaient : *θάλασσα κλύζει πάντα τῶν ἀνθρώπων κακά*, la mer[1] détruit les impuretés des hommes. *Sal virus refugat*, affirmait l'école de Salerne. Le sel est le symbole de la sagesse, parce qu'il préserve de la corruption ; le nouveau-né des Juifs était d'abord lavé, puis purifié avec le sel, *sale salitus*[2]. La salaison est toujours le procédé le plus répandu pour la conservation des aliments.

[1] Le fleuve s'assainit spontanément, *a fortiori* la mer (Assainissement spontané des fleuves, par Cazeneuve, de Lyon, *Revue d'hygiène*, 1890).

[2] Ézéchiel, XVI, 4.

L'effet antiputride reconnaît plusieurs causes : 1° l'avidité du sel pour l'eau ; 2° combiné avec la chair, il s'oppose à l'oxygénation de ses constituants oxydables ; 3° il modifie chimiquement l'albumine et la fibrine, de manière à les rendre moins altérables ; 4° il défend la viande de l'approche des mouches (Brewer).

Les recherches de Nicati et Rietsch, de de Giaxa [1], sur l'action antimicrobienne de l'eau de mer, établissent, par contre, qu'elle peut parfaitement servir de véhicule aux microbes pathogènes : choléra, charbon, fièvre typhoïde.

La viande salée ne paraît avoir perdu nulle de ses propriétés nutritives ; le seul changement à signaler porte sur les matières extractives, d'où le goût moins agréable des salaisons (Voit). Mais malheureusement les expériences se multiplient pour nous rendre défiants vis-à-vis des organismes pathogènes. Les solutions saturées de chlorure de sodium ne paraissent fatales qu'au bacille cholérique ; le bacille tuberculeux leur oppose une résistance prolongée [2].

De l'eau de mer additionnée de 1 pour 100 de sulfure de carbone conserve très bien les préparations animales (Schiff). Un nerf, irrigué avec de l'eau pure, cesse bientôt d'être irritable; avec de l'eau salée, non, et cependant nulle modification appréciable.

Malgré tous ces faits, le sel est bien délaissé dans le pansement antiseptique. M. Houzé de l'Aulnoit a cherché cependant à rappeler l'attention sur lui.

II. Localement, le sel est un excitant. Est-il en contact avec une muqueuse, son hydrophilisme a pour conséquence une déshydratation, d'où, s'il s'agit de la muqueuse buccale, une sensation de sécheresse. Son action excitante s'exerce sur les origines des nerfs sensitifs d'une manière modérée, mais bien suffisante dans le domaine de la vie organique, pour un résultat utile ; c'est ainsi que, pour le tube digestif, il paraît être le nerf excitateur par excellence des phénomènes réflexes ; l'excitation de la muqueuse buccale par le sel influence, détermine la sécrétion du suc gastrique.

Le contact d'un morceau de sel avec l'intestin cause, d'après Nothnagel, des contractions antipéristaltiques. Lauenstein [3] voulant faire une entérostomie dans un cas de cancer de l'estomac, recourut à cette donnée expérimentale pour se rapprocher le plus possible de l'estomac. Malheureusement ici le sel, au contraire, provoqua des

[1] *Zeitsch. f. Hyg.*, VI, 2.

[2] *Centralb. f. kl. Med.* p. 153, 1890, S. Forster (Amsterdam). Einwirkung gesättigter Kochsalzlösungen auf pathogene Bakterien.

[3] *Centralb. f. Chir.*, 1888. p. 472.

contractions péristaltiques, de telle sorte que la bouche intestinale fut établie près de la valvule iléo-cæcale ; l'opéré mourut d'inanition.

Les bains salins, les solutions salines, comparés aux bains simples, aux lotions avec de l'eau simple, n'en diffèrent que par l'excitation produite. Encore le fait est-il contesté par Jacob (Cudowa). Nulle absorption de sel n'a lieu par la peau intacte.

Des phénomènes physiologiques, thérapeutiques qui suivent l'excitation cutanée, les uns *locaux*, consistent surtout en une vascularisation augmentée (congestions dérivatives), les autres, *éloignés*, sont d'ordre propulsif ; ordinairement, on les dit réflexes. La thermalité de l'eau chlorurée, certains adjuvants comme le massage, l'électrisation concourent au même but.

III. Que la peau ne puisse absorber le chlorure de sodium dissous dans l'eau semble un fait admis aujourd'hui par tous, sans contestation [1]. Et cependant W. Müller [2], pharmacien à Zurich, après avoir constaté pendant deux cents jours (octobre à avril) une moyenne de 11,19 de chlorure, par vingt-quatre heures, dans son urine, dont la quantité moyenne avait été de 1677 centimètres cubes, vit, pendant cinquante jours (mai et juin) en prenant des bains de Rheinfelden, le *quantum* des chlorures s'élever à 12.288 et celui des urines à 1711 centimètres cubes ; pendant une troisième période de quarante-deux jours (juillet et août), semblable à la première, la moyenne des chlorures tombait à 10, celle de l'urine, à 1377 centimètres cubes. Pareil résultat est quelque peu troublant. Mais, plutôt que d'admettre la diffusion du chlorure de sodium dissous à travers la peau saine, je préférerais croire ici que le supplément de chlorure dans l'urine représente les chlorures que la sueur n'a pu éliminer pendant le bain, supposer une exagération de l'activité rénale quant à l'élimination des chlorures, fait coïncidant, d'ailleurs, avec une augmentation des urines. Contrairement à l'opinion encore la plus répandue, le rein n'est pas un simple filtre ; si son élément cellulaire ne va pas, peut-être, jusqu'à fabriquer des produits nouveaux, il exerce, tout au moins, une sélection sur les composants du liquide sanguin. Eh bien ! je crois plus logique, pour expliquer l'augmentation des chlorures dans l'urine après le bain chloruré, d'invoquer une exagération de la fonction rénale, en tant que celle-ci s'exerce sur les chlorures du sang.

Le chlorure de sodium est facilement absorbé par les muqueuses,

[1] Le Dr Keller, de Rheinfelden, a publié récemment des expériences contre l'absorption du sel par la peau intacte (*Journal d'hygiène*, 23 janvier 1899).

[2] *In* Cloetta.

par le tissu cellulaire sous-cutané, même par les séreuses. Nous avons déjà dit, et nous le redirons plus tard, que les injections d'eau salée dans le tissu cellulaire, dans le péritoine peuvent remplir, jusqu'à un certain point, les indications de la transfusion sanguine.

Dans l'action du sel sur l'estomac, le point à considérer est celui qui résulte de sa présence dans le viscère. Si la dose est considérable, 20 grammes, je suppose, dans 100 grammes d'eau, ainsi qu'il en était dans l'expérience faite par M. Girard [1], de Genève, chez un chien porteur d'une fistule gastrique, il se produit aussitôt une sécrétion abondante de mucus, qui neutralise promptement la petite quantité d'acide chlorhydrique pouvant exister ; en opposition avec ce mucus abondant le suc gastrique est pauvre, dense, très peu digestif. Reichmann [2], Herzen et son élève Leresche [3] avaient obtenu des résultats à peu près semblables pour les hautes doses [4] ; mais pour les doses faibles, ces trois expérimentateurs n'avaient trouvé que des différences d'action du plus au moins, tandis que, de par l'expérimentation également, et surtout après des injections intraveineuses de faibles quantités de chlorure de sodium, il était généralement admis que celui-ci augmentait la sécrétion de la pepsine, le pouvoir digestif de la sécrétion gastrique. M. Girard, s'appuyant aussi sur les faits, prend place entre ces deux opinions, puisque de ces expériences il conclut que, avec de faibles doses de chlorure de sodium, soit 3 grammes, la quantité d'acide chlorhydrique et de pepsine n'augmente pas, il est vrai, d'une manière appréciable, mais certainement ne diminue pas. Wolf [5] également a trouvé que le sel de cuisine, de même que le sulfate de soude, le borax de soude, diminuait l'acidité du suc gastrique.

Ainsi qu'en injection intraveineuse le chlorure de sodium en injection rectale, à la dose de 5 à 7 grammes, dans 100 à 120 grammes d'eau, détermine, d'après M. Girard, la sécrétion temporaire d'un suc gastrique très riche en acide chlorhydrique et en pepsine, par opposition aux solutions fortes, qui provoquent une diarrhée abondante et dont l'effet sur le pouvoir digérant du liquide stomacal est nul. Je rappelle que les résultats obtenus par M. Herzen avec les injections

[1] *Arch. phys.*, 1889, 595. Influence des chlorures sur le suc gastrique.

[2] *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, Bd. XXIV, p. 78.

[3] Influence du sel de cuisine sur l'acidité du suc gastrique. (*Rev. méd. de la Suisse romande*, octobre 1884).

[4] Antérieurement Heidenhain (in *Handbuch der Physiologie*, 1880, Bd. 5, Abt. 1, S. 115) avait déjà constaté qu'une solution concentrée de chlorure de sodium ou d'alcool portée dans l'estomac fait excréter au lieu d'un suc acide un liquide neutre ou alcalin, manifestement albumineux.

[5] Einwirkung verschiedener Genüssen und Arzneimittel auf den menschlichen Magensaft (*Arch. f. kl. Med.*, Bd XVI, p. 22).

rectales n'étaient pas autres que ceux avec le sel porté directement dans l'estomac.

M. Girard termine son travail en remarquant tout l'intérêt du rapprochement qui s'impose, au point de vue peptogénique dans le sens de Schiff, entre la dextrine, les peptones, le lait et le sel de cuisine.

Binz dans ses *Vorlesungen* [1] dit ceci. Le chlorure de sodium favorise l'extraction de la pepsine. Si l'on traite le pylore lavé avec de la glycérine, on n'obtient qu'un extrait très peu actif. Se sert-on, au contraire, d'une solution de chlorure de sodium, l'extrait est très actif. Si le sel a cette même action dans l'organisme, la muqueuse riche en pepsine doit être riche en chlorure de sodium, et pour une même muqueuse, là, où la pepsine abonde, le chlorure de sodium doit être également plus abondant; or, il en est ainsi dans une muqueuse desséchée; la proportion de chlorure de sodium varie suivant les divers points, entre 0,62 et 1,5 : 100; les chiffres les plus élevés appartiennent aux régions où les cellules sont grosses, claires, riches en pepsine. Si dans les veines d'un chien à jeun on injecte 10 grammes du chlorure de sodium, la pepsine apparaît aussitôt, se forme plus rapidement, de telle sorte que, une heure après le commencement de l'expérience, la muqueuse est toujours plus mince que sur un animal de contrôle.

Le chlorure de sodium, à cause de son grand pouvoir diffusif, facilite l'absorption des albuminoïdes. Injecte-t-on, dans le rectum d'un animal, de l'albumine, cette albumine n'est pas absorbée; elle l'est, au contraire, en lui ajoutant un peu de sel marin. Sabelin et Dorogow ont affirmé que le chlorure de sodium favorise la dissolution du phosphate de chaux dans l'estomac. D'après Heidenhain, il augmente l'action dissolvante exercée par la pancréatinine sur la fibrine.

Une solution concentrée de chlorure sodique ne provoque pas seulement à la surface de la muqueuse intestinale une hypersécrétion de mucus, mais encore un courant exosmotique des vaisseaux à cette même surface, en même temps que la péristalsis intestinale est excitée; l'effet purgatif en résultant reconnaît donc trois causes : 1° l'action catharogène; 2° l'action exosmotique; 3° la péristalsis augmentée.

IV. L'action du chlorure de sodium sur le sang lui-même, est purement *physique*, elle résulte de la proportion invariable de ce sel dans le sang, c'est là comme une loi physiologique. Le sang abandonne, encore moins que les tissus, son *quantum* physiologique de chlorure de sodium. Aussi, je le rappelle, en cas de pénurie chloruro-sodique, les tissus se détruisent-ils plutôt que d'abandonner leur

[1] Berlin, 1886, p. 812.

chlorure de sodium de constitution, d'où l'albuminurie[1]. Le chlorure de sodium contribue, avec les autres sels, mais plus qu'eux, puisqu'il est le plus abondant, à faire du système vasculaire, suivant l'expression de Liebig *une sorte de pompe aspiratrice qui fonctionne sans robinets, sans soupapes, sans pression mécanique;* rapidement il diffuse de l'estomac, de l'intestin dans le sang; rapidement il est éliminé par les urines, sans exercer d'action bien marquée sur les muscles, les nerfs, les organes, ou plutôt n'en ayant qu'une silencieuse, comme s'il se bornait à renouveler le milieu vital nécessaire à leur nutrition, à leur fonctionnement. Le sel sodique n'a pas d'action propre sur tel tissu comme les sels de potassium par exemple; il possède, par excellence, l'*action saline simple, Salzwirkung* de Schmiedeberg, dépendant exclusivement du *rapport chimique existant entre lui et l'eau*, sans agir d'une manière propre sur le système nerveux ou les muscles, comme les sels de potasse. L'auteur allemand oppose à *l'action saline simple*, la *Salzwirkung*, l'action potassique ou *Kaliwirkung?*

Entre les espaces extravasculaires et le liquide intravasculaire, grâce à la composition saline du sang, à sa réaction alcaline, en même temps qu'à la rapidité de la circulation, surtout lorsque les liquides extravasculaires sont acides, ainsi qu'il en est de celui de l'estomac, il se produit un courant osmotique vers le liquide salé. Ce courant diminue, même se fait en sens inverse, c'est-à-dire des vaisseaux vers le tube digestif, si celui-ci renferme une solution saline d'une concentration supérieure à celle du liquide sanguin. Aussi, grâce à la possibilité de ce renversement, à la rapidité du courant osmotique, à l'élimination augmentée ou diminuée des chlorures par les reins ou autres voies de sortie, la quantité de chlorure de sodium ne subit dans le sang que de légères variations.

Le sel marin paraît plus nécessaire aux herbivores, à ceux qui s'abstiennent de viande, qu'aux carnivores, probablement, d'après Bunge, parce que l'alimentation des herbivores renferme deux à quatre fois plus de potasse que celle des carnivores. Or, cette potasse en excès enlève au chlorure de sodium son chlore d'où, une plus grande consommation de sel. Réciproquement, un excès de sel dans l'alimentation cause une plus grande élimination de potassium (Rœcker). C'est là, peut-être, un des facteurs étiologiques du scorbut; néanmoins, comme cause de ce dernier il ne faut pas tant incriminer les salaisons que l'absence de végétaux frais. Huxham, dans sa des-

[1] Lehmann a constaté que la proportion de chlorure de sodium dans le sang pouvait momentanément s'élever, du chiffre de 4,138 sur 1000, à celui de 4,181.

cription *de sanguinis resoluto et putrido statu*, dit que les aliments salés sont capables de le produire et considère cet état comme se se rattachant à l'alcalescence du sang et caractérisant le scorbut.

Forster, Kemmerich, Boussingault ont une opinion contraire à celle de Bunge parce que beaucoup d'herbivores n'ingèrent certainement jamais de chlorure de sodium, se contentent donc de la faible quantité fournie par l'alimentation, parce que l'organisme, le sang, les tissus ont une si grande affinité pour le chlorure de sodium que, en son absence de l'alimentation, ils savent conserver celui qu'ils ont; parce que l'accroissement de l'organisme infantile, qui prend 26 centigrammes de chlorure de sodium par litre de lait, serait incompréhensible; parce que, entre les vaches, à l'alimentation desquelles on ajoute ou non du sel, les différences sont seulement de second ordre. Ces différences sont, pour les premières, celles qui prennent du sel : aspect général meilleur, le poil plus fourni, la peau plus brillante, plus de vivacité, l'instinct sexuel plus excité.

Quoi qu'il en soit, il ne peut être nié que le chlorure de sodium n'active les échanges nutritifs, ne favorise l'oxydation de l'albumine, n'augmente l'urée. Avec 5 grammes de chlorure de sodium, dans une expérience de Binz, l'urine renfermait 923 d'eau, 103 d'urée ; avec 20 grammes, 1204 d'eau, 113 d'urée. D'après Voit, cette augmentation dans l'activité du courant nutritif est à rapporter, en partie, à la plus grande ingestion d'eau, par suite de la soif que le sel excite.

Le sel marin retarde la coagulation du sang (Hewson), augmente le nombre des globules (Plouvier et Poggiale), les conserve[1], élève la température, active en sa qualité d'alcalin les combustions (Voit, Rabuteau). Des paysans russes, privés tout à coup de sel, pour raison d'économie, par leurs propriétaires, devinrent rapidement albuminuriques (Barbier).

Les injections intraveineuses d'eau salée ont été surtout étudiées comme un succédané possible de la transfusion sanguine ; les nouvelles recherches de MM. Dastre et Loye[2] prouvent le lavage possible du système vasculaire de l'organisme (lapin, chien), par une solution de chlorure de sodium à 7 pour 1000, ni plus, ni moins, sinon il y a glycosurie. La température du liquide (elle doit être la même que celle du sang) et la pression doivent être constantes. La vitesse *optima* est, par kilogramme d'animal et par minute, de 2 grammes pour le lapin, de 0,7 pour le chien.

Dès que la quantité injectée correspond au volume du sang, soit

1 Le fer forme les hématies, le chlorure de sodium les conserve.

2 *Arch. de phys.*, 1889. p. 253.

300 grammes, par exemple, pour un lapin de 3 kilogrammes, l'animal commence à uriner ; à partir de ce moment, il rejette d'une manière incessante la proportion d'eau salée que l'on continue de lui injecter ; il se comporte comme *un trop plein*, et cela sans présenter d'accident. De ces 300 grammes de liquide salé injecté, une partie seulement, la plus faible, occupe le système vasculaire ; la plus importante se dépose provisoirement dans les tissus (foie, lymphatiques, séreuses, etc.) pour repasser à nouveau par le système vasculaire. A la rigueur, les glandes salivaires d'abord, la muqueuse intestinale après, même la surface pulmonaire peuvent suppléer la voie urinaire, si elle était insuffisante. Pendant la période du trop plein, l'urine n'est que de l'eau salée renfermant une très faible quantité d'urée. Le liquide qui s'échappe par le rein n'enlève pas d'éléments essentiels à l'organisme; il ne fait véritablement que laver le sang et les tissus.

V. L'action du chlorure de sodium, des eaux chlorurées sodiques sur les éléments anatomiques, sur les nerfs, les muscles, peut être considérée comme étant d'ordre simplement tonique ; elle est silencieuse. Le sel est comme une condition *sine qua non* de manifestation vitale et surtout d'une bonne nutrition. Lorsqu'il est injecté dans le sang, les convulsions générales, qui surviennent, ont pour cause première la concentration du liquide sanguin (Novi); ces convulsions sont le résultat d'une action sur le cerveau, puisque la narcose chloroformique les empêche.

Il est une action, d'ordre exclusivement thérapeutique, que je dois rappeler, son action dite *altérante*, celle qu'il peut exercer sur certains états diathésiques, constitutionnels, la *goutte*, la *tuberculose*, la *scrofule*, le *cancer*, action considérée ordinairement comme étant, non d'ordre antiseptique, mais se rattachant à une modification profonde de la nutrition, de la vie élémentaire ; le chlorure de sodium, vu sa diffusibilité, pénètre à l'intérieur même de la cellule. Mais ici nulle nécessité d'admettre une action spécifique ; il suffit de supposer une modification banale, une simple accélération du mouvement vital dont le ralentissement est le facteur diathésique le plus essentiel.

VI. L'élimination du chlorure de sodium se fait par tous les *excreta* et *secreta*, l'urine en première ligne, le mucus, la sueur, les larmes, les matières fécales. Par l'urine, il s'élimine journellement 10 à 11 grammes de chlorure de sodium chez l'homme, un peu moins chez la femme ; un tableau de Mosler donne 15,6 pour l'homme, 13,05 pour la femme. Les grands efforts, le travail intellectuel élèvent les proportions d'urée et de chlorure de sodium éliminés. Les quantités d'urine, d'urée, de chlorure de sodium augmentent ou diminuent parallèlement. Dans les inflammations, l'urine contient jusqu'à 100 fois

moins de chlorure de sodium qu'à l'étal normal ; d'autre part, les exsudats inflammatoires en renferment en abondance.

J'insiste sur la quantité considérable de chlorure de sodium dans les mucus, le mucus bronchique par exemple, parce qu'un rapprochement s'impose entre ce fait et la propriété curative de certaines eaux plus ou moins chloruro-sodiques dans les maladies chroniques des voies respiratoires.

D'après Lauder Brunton[1], le chlorure de sodium s'emmagasine dans l'organisme pendant deux à trois jours ; alors seulement l'élimination s'en ferait. Après son interruption, l'élimination continuerait encore deux à trois jours. M. Branche[2] affirme, au contraire, que l'élimination par l'urine et la salive commence quelques minutes après l'ingestion.

Comme l'urée, le chlorure de sodium est diurétique, en agissant directement sur l'épithélium rénal ; l'un et l'autre n'ont pas d'action vasculaire directe (Kobert), n'accélèrent pas le courant sanguin.

Pharmacopée et posologie. — Le chlorure de sodium est donné pur ou dans une très faible quantité d'eau pour détacher, tuer une sangsue avalée, pour arrêter une hémoptysie. Une solution concentrée, à la température ordinaire, renferme 26 pour 100 de chlorure. On fait un lavement purgatif avec une cuillerée à dessert à une cuillerée à bouche de sel. Pour les lotions excitantes ou antiseptiques, les solutions doivent être concentrées. M. Houzé de l'Aulnoit, en élevant la température à 30°, fait une solution au tiers. Dans un bain de pied on en met 500 grammes, dans un bain général, 1 à 5 kilogrammes. Une solution pour inhalation est prescrite avec les proportions de 0,25 à 2 grammes pour 100.

L'*eau sédative* (lotion ammoniacale camphrée) renferme la même proportion d'ammoniaque et de chlorure de sodium. Ammoniaque 60, alcool camphré 10, chlorure de sodium 60, eau distillée 1000 grammes.

Plusieurs de nos confrères méditerranéens ont adopté la pratique de faire boire à leurs phtisiques du lait de chèvres, à la nourriture desquelles on ajoute quotidiennement du phosphate de chaux, du carbonate de chaux et du sel, soit : poudre d'os 30, chlorure de sodium 10. De cette manière la proportion de phosphate de chaux doublerait dans le lait et celle du lait augmenterait considérablement.

Thérapeutique. — A. De l'action *antiputride* du chlorure de sodium, on a trop facilement conclu à son action *antiseptique*. C'est que son action antiputride dérive surtout de sa propriété déshydratante, tandis que, en solution non saturée, il est très faible antimicrobien. Pringle a même prétendu que le sel favoriserait plutôt la putréfaction, le ramollissement de la viande ; Miquel ne l'a pas inscrit dans son tableau ; il a la dernière place dans celui de Koch ; Houzé de l'Aulnoit,

[1] *Pharmacology, therapeutics and materia medica*, London, 1885, p. 112.
[2] Thèse de Lyon, 1886.

d'ailleurs, en employant l'eau salée concentrée, avait non seulement l'intention d'utiliser son action *antiseptique*, modificatrice locale, mais encore sa densité, en ce sens que le liquide salé déplace la matière purulente retenue dans les clapiers. Dans ses recherches sur les chlorures alcalins, M. Richet[1] insiste sur la faible action antifermentescible du chlorure de sodium et du chlorure de potassium (celle de ce dernier est encore plus faible), par opposition à celle du chlorure de lithium, de beaucoup plus considérable, et même prouve qu'à faible dose ces chlorures favoriseraient plutôt la fermentation. D'ailleurs, J. v. Liebig (1870) avait déjà constaté qu'un peu de sel, ajouté à un mélange fermentescible de sucre et de levure, augmente l'activité des cellules de levure ; il augmenterait également celle des ferments amorphes : ptyaline, trypsine, diastase (Nasse, 1875), de la pepsine (Wolfberg, 1880).

A défaut d'autres antiseptiques sous la main, en cas de *diphtérie*, et comme application locale, on peut essayer du sel en poudre recommandé par Seibert[2], porté directement sur l'amygdale, contre laquelle on le maintient avec le manche d'une cuiller, en comprimant le plus possible.

D'après M. Peuch[3], la salaison de la viande de porc, telle qu'on la pratique d'ordinaire, pourvu qu'elle soit complète, détruit la *virulence charbonneuse*.

Parmi les derniers expérimentateurs opposés à l'emploi du sel comme antiseptique, je citerai J. Forster[4] qui, cependant, a fait des expériences avec des solutions saturées ; leur action sur le bacille tuberculeux serait nulle.

J'ai déjà rappelé la pratique de faire avaler de l'eau salée aussitôt après qu'une sangsue a été avalée ; si un morceau de *nitrate d'argent* tombe dans l'estomac, elle est encore le moyen conseillé, quoique le chlorure d'argent ne soit pas tout à fait insoluble. Lorsqu'on cautérise énergiquement un œil, atteint d'ophtalmie purulente, avec le *crayon de nitrate d'argent*, surtout si, la cornée n'étant pas malade, on veut la préserver de l'action du nitrate d'argent, on irrigue largement avec une solution faiblement saline. M. Nuel, de Liège[5], donne, en thérapeutique oculaire, la préférence à l'injection physiologique de chlorure de sodium (7 : 1000).

Le sel est certainement un *anthelminthique* médiocre, peu pratique ;

[1] *Arch. de phys.*, 1882, t. II.
[2] *Wien med. Vochensch.*, 17 février 1889, t. XXXV.
[3] Ac. sc., 1er août 1887.
[4] *Rev. sc. méd.*, 1890, p. 81, t. XXXV.
[5] *Sem. méd.*, p.281, 1889.

je rappelle néanmoins l'usage de faire précéder, d'un hareng fortement salé, l'administration d'un vermifuge.

B. Nous nous adressons aux solutions salines, aux eaux chloruro-sodiques, pour obtenir une action *excitante*. L'un des médecins de M. de Pourceaugnac opine pour composer un fronteau dans lequel il entre du sel. *Le sel est symbole de la sagesse*, ajoute-t-il. Raspail fait entrer le sel dans la composition de son eau sédative. Frictions, lotions, bains locaux ou généraux sont prescrits pour irriter légèrement le tégument dans un but dérivatif ou d'excitation générale, déterminer des actions propulsives; combattre l'impressionnabilité anormale de la peau contre les affections scrofuleuses, certaines névroses. Les frictions avec le sel de cuisine légèrement mouillé, suivies d'un enveloppement chaud, constituent, en Russie, un traitement populaire du *rhumatisme chronique*.

Des aliments fortement salés sont, remarque Schmiedeberg[1], le moyen le plus propre à combattre la *dépression fonctionnelle de l'estomac*, telle qu'elle se produit facilement après l'*alcoolisme aigu*. La solution saline ne lave pas simplement la muqueuse gastrique, mais aussi la pénètre profondément et modifie sa nutrition dans un sens favorable. Rabuteau insiste beaucoup sur le lait salé comme remède de la *lientérie* infantile.

L'action tonique, excitante du sel marin, fut exaltée jadis par quelques-uns, au point d'en faire un aphrodisiaque de premier ordre, de le douer d'une puissance générative, expliquant, d'après Claude Duret (1600), *qu'il s'engendre dans la mer deux fois plus d'animaux que sur la terre*[2].

C. A titre d'agents modificateurs, et non simplement excitants, des bronches, Waldenburg a recommandé les inhalations chloruro-sodiques dans les *catarrhes chroniques du pharynx, du larynx, des bronches*.

L'effet heureux des eaux chloruro-sodiques dans les *dyspepsies* est probablement due en partie à une action modificatrice, de contact, de la muqueuse gastro-intestinale, en partie à la propulsion (irradiante, sympathique, réflexe) qui résulte de l'action de l'eau, en partie, enfin, à l'action purgative, principalement recherchée, s'il s'agit du traitement de l'*obésité*, *de la pléthore* ou *vénosité abdominale* des Allemands.

Une à trois cuillerées à café de sel dans une petite quantité d'eau réussissent quelquefois à combattre une *hémoptysie;* il faut, ici,

[1] *Arzneimittellehre*, Leipzig, p. 192, 1888.

[2] La physiologie et la médecine, par Richet (*Rev. scient.*, 1888, t. I, p. 436).

probablement invoquer un rétrécissement vasculaire d'ordre réflexe, succédant à l'excitation de la muqueuse buccale ou gastrique.

Une cuillerée à café de sel de cuisine dans un demi-litre d'eau (trois cuillerées à soupe toutes les cinq minutes) prises très chaudes ont fait cesser une *métrorrhagie* grave, par avortement. Ce demi-litre fini, un second demi-litre fut préparé de la même manière; seulement les trois cuillerées furent prises toutes les dix ou quinze minutes (Betz).

Le Dr Leslée[1] guérit *névralgies faciales et odontalgies* en faisant priser du sel, ou bien en en insufflant dans la narine; au moment de l'insufflation faire faire une forte inspiration.

D. Dans l'action *tonique*, de *remontement* de l'organisme par l'usage *intus* des eaux chloruro-sodiques, le principal rôle paraît revenir à ce fait que le chlorure de sodium favorise l'absorption des albuminoïdes par la muqueuse digestive; ajoutons-y le coup de fouet donné au circulus vital, à l'activité des échanges, sans compter son action *altérante*, c'est-à-dire modificatrice de certains états diathésiques, constitutionnels.

E. Le chlorure de sodium aurait-il dans la *scrofule* une action propre? Avec nos idées positives, en dépit des microbes, nombreux nous sommes à ce sujet assez sceptiques, et plus disposés à ne voir, dans le chlorure de sodium, qu'un excitant banal de l'organisme, de tous les systèmes, de tous les tissus, depuis son premier contact avec les surfaces tégumentaires externes ou internes jusqu'au moment de son élimination.

Une sorte de consensus traditionnel affirme qu'il excite plus spécialement le *système lymphatique;* mais l'affirmation n'est pas scientifiquement démontrée; et, si le traitement chloruro-sodique guérit des affections dans lesquelles on veut voir surtout une maladie du système lymphatique, telles ces *adénopathies* plus ou moins scrofuleuses que la clinique se refuse à laisser toutes absorber par la *microbiose* tuberculeuse, le traitement chloruro-sodique, dis-je, réussit non moins bien dans d'autres états de faiblesse où le système lymphatique n'a souvent rien à voir, ainsi de la *chlorose*.

Les eaux chloruro-sodiques sont souvent employées contre la *goutte*. Le commun des praticiens semble avoir pris pour règle d'adresser les goutteux sthéniques et jeunes à Vichy, les goutteux asthéniques aux eaux chloruro-sodiques, telles que *Niederbronn*, en Alsace. Si l'on s'en rapporte aux analyses de l'urine, quant à la proportion d'acide urique y contenue, les résultats sont contradictoires.

[1] *Lyon méd.*, p. 431, t. LXIII, 1890.

Une seule chose est bien établie, dit Bouchard, c'est que le chlorure de sodium augmente le chiffre de l'urée[1]. De l'albumine a donc disparu du sang, par conséquent, d'après la loi de Carl Schmidt, le *quantum* physiologique du chlorure de sodium y augmente d'autant. Mais s'il y a plus de chlorure de sodium dans le sang, la proportion s'élève également dans l'urine, d'où finalement, la rapidité des échanges accrue. L'action favorable des eaux chloruro-sodiques dans la goutte serait, de cette manière, rationnellement expliquée. D'après Beneke, le *goutteux*, comme le *cancéreux*, est pauvre en chlorure de sodium; de même du diabétique.

L'accroissement des processus d'oxydation, sous l'influence du chlorure de sodium, est non seulement établi par l'augmentation de l'urée dans l'urine, mais encore par celle de l'acide carbonique dans l'air expiré pendant un bain salé (Beneke). Ainsi se comprend facilement l'action curative des eaux chloruro-sodiques dans le *diabète*, l'*albuminurie*, la *lithiase biliaire*, l'*obésité*, toutes les maladies dans lesquelles le ralentissement du processus paraît jouer un rôle capital. D'après Dailly, les animaux mis au sel ont une santé plus florissante, leur vigueur est accrue, leur chair plus succulente (gigot de *pré-salé*, ce dernier mot désignant lui-même le mouton qui paît dans les pacages salés), mais ils n'engraissent pas; aussi comme eaux purgatives, les eaux chloruro-sodiques conviennent-elles mieux que les sulfato-sodiques contre l'obésité.

Le *tuberculeux*, d'après Freud[2], a trop de potasse, pas assez de soude et d'acide phosphorique. MM. Guerder et Gautrelet[3] concluent de l'augmentation des chlorures dans l'urine chez les tuberculeux, à un état hypochlorurique de l'organisme, que M. Rommelaere avait déjà signalé comme une prédisposition à la tuberculose. Les sulfureux produiraient une amélioration en restreignant cette perte des chlorures par les urines. Diabétiques, herbivores, ceux-ci, du fait de leur alimentation, ne possèdent également qu'une proportion insuffisante de chlorures, d'où la fréquence de leur tuberculisation.

Quant aux *maladies organiques du système nerveux, cérébrales ou médullaires,* comme l'*ataxie locomotrice*, une action remontante générale (Bourbonne-les-Bains) doublée d'une action résolutive par suite de l'accélération des métamorphoses élémentaires, paraît suffire à rendre compte des quelques améliorations observées.

[1] Prenant 10 grammes de sel par jour, Rabuteau a constaté une augmentation de 4 grammes.

[2] *Wien. med. Wochensch.*, 1887, n° 40, p. 1292.

[3] *Bull. méd.*, 55, 1888.

Le sel a été conseillé dans l'*épilepsie* (Nothnagel), dans la *migraine* (Rabow). M. Cerné[1] admet dans ce dernier cas une action favorable du sel sur le suc gastrique, tandis que Nothnagel et Rabow ont admis la possibilité d'une action réflexe sur les centres nerveux.

F. Le chlorure de sodium, en augmentant la quantité des urines et la proportion d'urée y contenue, en même temps que par son action sur le mouvement nutritif, contribue à l'amélioration de la *diathèse urique;* d'ailleurs, son abondance dans les eaux potables prévient la gravelle (Plowright)[2]. Le sel marin exerce sur les bronches une action analogue, d'où la possibilité de rapporter, en partie, au temps d'élimination, l'action favorable de certaines eaux chloruro-sodiques faibles (Soden, Ischl), sur la *muqueuse bronchique chroniquement enflammée.*

Les auteurs recommandant le chlorure de sodium dans la *maladie de Bright* sont nombreux; il diminue la proportion d'albumine, augmente celle de l'urée et des chlorures; il fait partie de la boisson antibrightique de Semmola : iodure de potassium 1, phosphate de soude 2, chlorure de sodium 6, eau potable 1 litre; à boire dans les vingt-quatre heures. Memminger[3] aurait obtenu des succès avec des cachets de 50 centigrammes de sel; 3 en vingt-quatre heures; aller jusqu'à 15.

Je rappelle l'emploi des solutions salines 7 : 1000 contre l'*anémie aiguë*, les hémorragies foudroyantes, comme succédanées de la transfusion sanguine, en injection intraveineuse, ou simplement hypodermique; quelques-uns ont injecté la solution saline dans le péritoine. Les injections intraveineuses d'une solution chloruro-sodique ont également été pratiquées dans le choléra.

A la rigueur 50 grammes de sel marin dans un litre d'eau constituent un éméto-cathartique.

Les autres *chlorures*, ceux de *potassium* ou d'*ammonium*, de *magnésium* ou de *calcium*, ont bien quelques propriétés rappelant celles du chlorure de sodium, comme de retarder la coagulation du sang, de conserver les globules, d'en accroître le nombre, d'élever l'importance de leur rôle comme agents vecteurs de l'oxygène, d'augmenter les combustions, d'être eupeptiques, en un mot, de modifier la nutrition. Néanmoins leur élément électro-positif les différencie assez, le *chlorure de calcium* excepté, pour que leur étude ne soit pas faite ici, ne serait-ce que pour empêcher de substituer, par trop facilement, dans le traitement de ces états morbides, au chlorure de sodium, le chlorure de potassium dont l'action sur le système circulatoire est toute différente, et qui, comme sel potassique, est un poison myocardique.

[1] *La Normandie médicale*, 1er mai 1888.
[2] *Sem. med.*, 1885, p. 383.
[3] *New-York journal*, 31 juillet 1886.

CHLORURE DE CALCIUM Ca Cl; 6 *aq*.

C'est pour moi le seul chlorure dont l'action se rapproche tellement de celle du chlorure de sodium, qu'il est logique de l'étudier après lui.

On l'obtient en faisant dissoudre le carbonate de chaux dans l'acide chlorhydrique; concentré par évaporation, il se dépose sous la forme de prismes incolores, hexagonaux, terminés par des pyramides; très déliquescent, il se dissout à froid dans le quart de son poids d'eau en produisant un abaissement considérable de température. Ainsi cristallisé, il renferme six molécules d'eau. Mais si, par la chaleur, on le débarrasse de cette eau de cristallisation, alors on a le *chloruretum calcicum* anhydre, $CaCl^2$, beaucoup plus hygrométrique; le *chloruretum calcicum fusum*, est le seul employé comme médicament.

Action physiologique. — Le chlorure de calcium est un excitant dont le contact avec la peau, la muqueuse, provoque à ce titre, ainsi que par ses propriétés hygrométriques, un mouvement exosmotique. En bain, par exemple, sous la forme d'eaux-mères, ainsi de celles de Kreuznach[1], ce sel favorise énergiquement le courant sécrétoire dans le sens centrifuge, aussi bien que les processus osmotiques des cellules d'où la modification possible de *dermatoses* (psoriasis, eczéma, ichtyose). M. Lier reconnaît aux eaux-mères de Kreuznach, c'est-à-dire au chlorure de calcium, deux actions ; 1° l'une *superficielle,* consistant en un *tarissement des sécrétions morbides (érythème, eczéma humide, affections impétigineuses) ;* 2° l'autre profonde qui produit le *gonflement*, le *ramollissement*, la *liquéfaction du tissu morbide*, d'où l'amélioration de l'*eczéma kératoïde prurigineux*, de l'*ichtyose*, de la *sclérodermie.* Pour l'action superficielle conviennent les bains courts, frais, avec adjonction ou non d'eaux-mères, les frictions, onctions avec ces eaux-mères auxquelles on n'ajoute que peu de graisse. Pour produire l'action profonde, il faut donner des bains chauds et prolongés, employer des pommades dans lesquelles on fait entrer une forte proportion de graisse.

Le chlorure de calcium, même hydraté, est légèrement caustique; il ne doit donc être pris qu'à faible dose, 20 centigrammes à 1 gramme par jour, dans une potion ou dans un sirop. On est allé même jusqu'à 4 grammes, proportion déclarée trop forte par Rabuteau[2] qui a fait de ce médicament une étude attentive. Voici la préparation qu'il conseille :

Chlorure de calcium cristallisé.	5 grammes.
Eau de menthe.	100 —
Sirop de sucre.	400 —

Une cuillerée à bouche avant chaque repas.

[1] *Therap. Monatsh.*, 1888, p. 444, Lier.
[2] *Thérap. et pharmac.*, 1884, p. 409.

Rabuteau admet que le carbonate de chaux peut être en partie absorbé sous forme de chlorure, grâce à l'acide chlorhydrique de l'estomac; ce serait là l'origine principale du phosphate de chaux des os, celui-ci résultant de la réaction réciproque du chlorure de calcium sur le phosphate de potasse présent dans le tissu osseux.

L'action physiologique du chlorure de calcium a été plus étudiée en Angleterre qu'en France où, depuis Fourcroy qui l'a prôné contre la scrofule, il est bien oublié. D'après Péters, ce sel augmente les sécrétions des muqueuses, les urines, les sueurs ; à doses élevées, il est irritant ; il possède, d'ailleurs, à peu près toutes les actions du chlorure de sodium.

Thérapeutique. — Péters[1] rappelle que Fourcroy prescrivait le chlorure de calcium contre la *scrofule* (Hufeland l'a imité), James Wood contre la *phtisie scrofuleuse*, Beddoès contre la *phtisie*. Ingraham en faisait un fondant de tumeur, quelle qu'en fût la nature : même aujourd'hui, son emploi est fréquent, en Angleterre, contre les myômes utérins. Begbie le préconisait dans les *engorgements ganglionnaires du cou*, mais à la condition de le continuer pendant des années. Péters s'en loue dans le *lupus exedens* (rongeant) et *non exedens*, le *psoriasis local*, l'*ozène*, l'*amygdalite chronique*.

Rabuteau rapporte que, sur ses conseils, M. Rougier a fait des injections de chlorure de calcium, avec succès, dans des *kystes sébacés*, des *hygromas*, des *kystes divers*. Le chlorure de calcium a, sur le chlorure de zinc, l'avantage d'être moins irritant. Il importe, d'ailleurs, d'immobiliser la région opérée, d'exercer sur elle une compression légère.

EAUX CHLORURO-SODIQUES

Eaux chloruro-sodiques. — Les eaux chloruro-sodiques sont des eaux salines dont le chlorure de sodium est l'élément minéralisateur prédominant, qui, prises en boisson, en bain, en douche, relèvent de la médication tonique, excitante, résolutive, fréquemment sont laxatives, sinon purgatives ; lorsqu'elles sont franchement purgatives, l'usage les place dans le groupe des eaux ainsi qualifiées, comme Kissingen, Brides, Chatel-Guyon ; cette dernière spécifiée par la présence du chlorure de magnésium.

Le brome et l'iode existent souvent dans ces eaux en quantité notable ; cette proportion augmente encore dans les *eaux-mères*. Ces *eaux-mères* ne sont pas simplement une réduction, une concentra-

[1] *Médical Record*, 697, 1884.

tion de l'eau ; la proportion des éléments constituants y peut être, en effet, renversée. Kreuznach, par exemple, renferme 14 grammes de chlorure de sodium par litre et 2 grammes de chlorure de calcium ; son *eau-mère*, au contraire, 256 grammes du premier, 319 du second. C'est que, au moment où les eaux-mères sont recueillies, une partie du chlorure de sodium s'en est séparée.

La proportion du chlorure de sodium et le degré de température sont certainement d'une grande importance, cependant, dans la pratique, pas aussi considérable qu'on pourrait l'admettre *a priori*. En principe, évidemment, les eaux à température élevée et fortement minéralisées, conviennent à la médication externe. Mais, presque toutes les stations ont plusieurs sources très diversement minéralisées, qui diffèrent, également, par leur température. L'eau est-elle trop chaude, trop concentrée, il est, d'ailleurs, facile de la laisser refroidir, de l'étendre ; est-elle, au contraire, froide, faible, on en élève artificiellement la température pour l'usage externe. On utilise les eaux-mères pour rendre les bains plus excitants ; enfin, les pratiques hydrothérapiques compensent la faiblesse de la minéralisation.

Une différence plus importante entre les eaux chlorurées est leur richesse ou leur pauvreté en acide carbonique ; plus ce dernier abonde, plus l'eau sera facilement digérée, acceptée par l'estomac. Ici le rôle de l'acide carbonique n'est pas moindre que dans les eaux ferrugineuses. Aussi, diviserons-nous les eaux chloruro-sodiques, avec Le Bret, en eaux non ou peu gazeuses et en eaux gazeuses. L'eau de mer est l'exemple le plus convaincant de l'importance de l'acide carbonique. Lebert, vers la fin de sa carrière, s'est efforcé de répandre l'usage de l'eau de mer plus ou moins étendue et chargée d'acide carbonique.

Plus l'eau est chaude, plus il est nécessaire, pour qu'elle conserve tout son gaz, qu'elle soit puisée près du griffon. Une thermalité qui se rapproche de la température normale du corps, beaucoup d'acide carbonique, sont les conditions les plus favorables pour une eau chloruro-sodique prise à l'intérieur.

Action physiologique. — A l'*intérieur*, qu'il s'agisse des eaux carboniques ou non, nous n'avons rien à dire de particulier; les eaux carboniques ont simplement l'avantage d'être mieux supportées par l'estomac. Nous n'avons qu'à renvoyer à l'article : Chlorure de sodium, de même que pour l'*usage externe*. Néanmoins, ajoutons ici quelques mots.

M. Hénocque[1] a fait, avec son *hématoscope* qui permet de mesurer

[1] Soc. biol., 26 novembre 1887.

in vivo le degré de réduction de l'oxyhémoglobine, des recherches intéressantes sur l'action des bains chloruro-sodiques à ce point de vue.

Ces recherches ont abouti à ce résultat, lequel surprend tout d'abord, que les bains chloruro-bromo-iodurés de Salies [1] agissent d'une manière opposée, suivant leur degré de concentration. Dans la proportion d'un quart d'eau salée pour trois quarts d'eau douce, ils augmentent l'activité de la réduction, sont excitants du système nerveux et de la circulation. Au contraire, les bains entièrement composés d'eau salée ou d'eau douce, diminuent notablement l'activité de la réduction, sont sédatifs du système nerveux. Les bains à parties égales d'eau douce et d'eau salée produisent la diminution de l'activité réductrice chez certains malades, tandis que chez d'autres il est nécessaire d'ajouter dix litres d'eaux-mères pour obtenir la sédation avec abaissement de l'activité réductrice.

Bref, la quantité de l'oxyhémoglobine est accrue par les bains salés, surtout par les bains de piscine avec mouvements de natation.

Ces faits ont été confirmés par M. Lejard [2].

L'importance de l'élément acide carbonique est un sujet de contestation. Il y a quelques années, M. Jacob [3], de Cadowa, affirmait, dans un congrès d'hydrologie, que l'acide carbonique était le seul facteur important dans l'action thérapeutique des bains chloruro-sodiques. Je n'ai pas besoin de dire qu'il eut contre lui tous ses confrères d'eaux chloruro-sodiques.

En Allemagne, il a été beaucoup parlé de l'emploi des eaux chloruro-sodiques gazeuses dans les maladies du cœur, plus particulièrement de celles de Nauheim, dont la proportion en acide carbonique peut atteindre le chiffre de $3^{gr},87$ par litre. Schott prétend que de pareilles eaux sont des toniques cardiaques de premier rang.

Il est généralement admis que, au point de vue de *l'échange et de l'assimilation de l'azote*, les bains chloruro-sodiques auraient, en opposition avec les bains simples, seuls une action salutaire ; mais, d'après les recherches de M. Zavadzki [4], on ne pourrait admettre entre les deux qu'une différence, du plus au moins, puisque d'après lui les grands bains simples, eux aussi, augmentent les échanges, l'assimilation d'azote, les exhalations des poumons, de la peau, finalement le poids du corps.

Thérapeutique. — 1° L'indication première des eaux chloruro-

[1] 229 grammes de chlorure de sodium par litre.
[2] Soc. biol., 3 décembre 1887.
[3] *Sem. méd.*, 1884, p. 128.
[4] *Bull. thér.*, p. 564, 1889, t. CXVII.

sodiques est à coup sûr le *lymphatisme* et la *scrofule;* elles en sont, comme le dit M. Durand-Fardel, les eaux *altérantes* par excellence. Ajoutons-y tous les *états de faiblesse générale* plus ou moins diathésiques où la nutrition est ralentie *(goutte, diabète, cholélithiase).* Ici, les traitements interne, externe doivent être combinés. On espère de l'eau minérale une excitation générale, comme un coup de fouet à l'organisme, une activité plus grande imprimée au mouvement de rénovation moléculaire, d'absorption, d'élimination. Il semble que douches et bains doivent exciter toutes les extrémités périphériques du système nerveux centripète, que le *plus* de chlorure apporté au sang excite toute la surface interne du système vasculaire, tandis que la crase sanguine, elle aussi, s'améliore par suite de l'accélération des courants osmotiques. Mais surtout, redisons-le, le praticien de la tradition croit à l'action *altérante*, à l'action modificatrice de l'eau sur les éléments organiques.

2° Rappelons plus spécialement les *maladies du système nerveux dans lesquelles les phénomènes paralytiques prédominent*. Ici, c'est surtout en douches, en bains qu'on les prescrit (Balaruc, Bourbonne-les-Bains, etc.).

3° Pour les *maladies de l'appareil digestif*, les eaux sont prises plutôt en boissons. L'action purgative peut être d'une certaine valeur, mais je crois que la *modification locale de contact, exercée directement* par l'eau saline *sur la muqueuse malade*, est d'une importance encore plus grande.

Les maladies, dans lesquelles le moment principal de l'action des eaux répond à celui de leur élimination, sont celles des *organes génito-urinaires, des voies respiratoires*.

ÉNUMÉRATION DE QUELQUES EAUX CHLORURO-SODIQUES

A. Eaux très faiblement ou non gazeuses

I. Athermales. — Certaines sont quelque peu *bromo-iodurées*, plusieurs auteurs en ont fait un sous-groupe. Cependant, nous ne considérons pas cette proportion des bromures et des iodures, un peu importante seulement dans les eaux-mères, comme suffisante pour les renvoyer parmi les eaux iodo-bromurées proprement dites. Ce sont :

1. *Salins* (Jura), t. 11°, chlorure de sodium 11 grammes.

2. *Salies* (Béarn), t. 15°, chlorure de sodium 216, sulfate de soude 9, chlorure de calcium et chlorure de magnésium, de chaque 6, sulfate de magnésie 3.

3. *Bex* (Vaud), t. 12°, chlorure de sodium 27.

Les eaux-mères des salines, surtout chloruro-magnésiennes, sont utilisées à Lavey.

4. *Ischl* (Tyrol autrichien), t. 12°, chlorure de sodium 5,17, sulfate de soude 4.

5. *Kreuznach* (Prusse), t. 12° à 30°, chlorure de sodium 9 à 14, chlorure de calcium 3 ; 320 grammes de ce dernier dans les eaux-mères.

Ne sont pas bromo-iodurés :

6. *Niederbronn* (Alsace), t. 17°, chlorure de sodium 3, chlorure de calcium 3. Bulles gazeuses composées d'azote. Une analyse a donné : Az. 17 centimètres cubes, CO^2 10 centimètres cubes.

7. *Châtenois* (Alsace).

8. *Rheinfelden* en Argovie, près de Bâle : proportion colossale de chlorure, encore supérieure à celle de Salies, 311 grammes et 6 grammes de sulfate de chaux. Les bains ne sont jamais donnés qu'avec de l'eau très étendue.

II. Thermales. — 1. *Bourbon-Lancy* (Saône-et-Loire), t. 50°, chlorure de sodium 1,3, un peu de fer. Spécialisé pour les affections rhumatismales.

2. *Bourbon-l'Archambault* (Allier), t. 50° à 60°, chlorure de sodium 2, un peu de fer aussi ; mêmes indications que Bourbon-Lancy.

3. *Bourbonne-les-Bains* (Haute-Marne), t. 66°, chlorure de sodium 5, l'azote (77^{cc}) l'emporte de beaucoup sur l'acide carbonique (18^{cc}). Hôpital militaire, nombreuse clientèle d'ataxiques.

4. *La Motte* (Isère), t. 60°, chlorure de sodium 3,80.

5. *Balaruc* (Hérault), t. 48°, chlorure de sodium 6.

6. *Baden-Baden* (grand duché de Bade), t. 44 à 69°, chlorure de sodium 2.

B. Eaux chargées d'acide carbonique

I. Athermales. — 1. *Soden* (Nassau), t. 12 à 19°, acide carbonique 3^{gr},75, chlorure de sodium 2 à 14 grammes, un peu ferrugineuses.

2. *Kronthal*, son voisin, lui ressemble beaucoup.

3. *Hombourg*, 18 kilomètres de Francfort-sur-le-Mein, t. 10°, acide carbonique 2^{gr},27, chlorure de sodium 3 à 9 grammes, carbonate de chaux 2 grammes.

4. *Canstatt*, près de Stuttgard, t. 14° à 17°, acide carbonique 1^{gr},8, chlorure de sodium 2 grammes, carbonate de chaux 1 gramme;

5. *Kissingen* (Bavière), t. 10°, acide carbonique, de 3 à 4^{gr},5, chlorure de sodium 5 à 6 grammes, carbonate de chaux 1 gramme.

II. Thermales. — 1. *Salins-Moutiers* (Savoie), t. 35°, acide carbonique 0^{gr},757, chlorure de sodium 11 grammes. Si Salins (Jura) est bromo-ioduré, Salins-Moutiers a l'avantage d'être gazeux. *Brides*, qui est à 6 kilomètres de Salins-Moutiers, est une eau légèrement purgative qui renferme sulfate de soude 6 grammes, sulfate de chaux 1 à 8 grammes, chlorure de sodium 1 gramme, acide carbonique 0^{gr},08.

2. *Saint-Nectaire* (Puy-de-Dôme), le type pour Gubler des eaux chloruro-sodiques reconstituantes, qu'il nommait une lymphe minérale, a des sources chaudes de plus de 40°, et d'autres presques froides (18° à 19°), jusqu'à 1^{gr},8 d'acide carbonique, chlorure de sodium 2^{gr},5, bicarbonate de soude 2 grammes, fer 0^{gr},019 (Garrigou).

3. *Nauheim* (Hesse-Darmstadt), t. 21° à 39°, acide carbonique de 2 à 3 grammes et même au-dessus, clorure de sodium 14 grammes, chlorure de calcium 1^{gr},3.

4. *Wiesbaden* (Nassau). La température des sources atteint presque 70°; acide carbonique 0^{gr},50, chorure de sodium 6 grammes. Le contenu considérable de *Kochbrunnen* en chlorure de calcium peut être rapproché de son action anticatarrhale.

5. *Oeynhausen* (Rehme) en Westphalie, t. 27° à 33°, acide carbonique 1^{gr},5, chlorure de sodium 28 à 33 grammes; certaines sources ont de 40 à 90 grammes.

La *Bourboule*, quoique arsénicale, est encore plutôt cloruro-sodique; jusqu'à 2^{gr},84 par litre, 0^{gr},006 à 0^{gr},007 d'arsenic, t. 19° à 56°.

Uriage, rangé parmi les eaux sulfureuses (acide sulfhydrique libre 1 gramme), est surtout, d'après Doyon, chloruro-sodique (7 grammes); il renferme encore 2^{gr},30 de sulfate de soude et 2^{gr},6 de sulfate de magnésie. Rappelons, à cause de sa spécialisation dermatopathique, son sulfate de chaux 1^{gr},52; t. 17°,5.

EAU DE MER

L'eau de la mer mérite, parmi les eaux chloruro-sodiques, une place hors rang; elle appartient au premier groupe, comme eau minérale saline, froide, non gazeuse; en Angleterre elle est très usitée en boissons; Lebert s'est efforcé d'introduire ce même usage en France; il la filtrait, la mitigeait plus ou moins, la chargeait d'acide carbonique. Ainsi fait on en Norvège où les eaux chloruro-sodiques man-

quent. L'emploi de l'eau de mer en bains est beaucoup plus fréquent; on prend également des bains d'eau de mer chauffée. Enfin, un très grand nombre de stations maritimes possèdent un établissement hydrothérapique dans lequel les douches sont données avec de l'eau de mer.

L'eau de l'Océan diffère un peu de celle de la Méditerranée, laquelle est plus minéralisée; la Baltique l'est très peu [1].

Eau de mer (Forchammer)

COMPOSITION	OCÉAN ATLANTIQUE	MER MÉDITERRANÉE
Chlorure de sodium.	25,10	27,22
— de potassium.	0,50	0,70
— de magnésium.	3,50	6,14
Sulfate de magnésie.	5,78	7,02
— de chaux.	0,13	0,15
Carbonate de magnésie..	0,18	0,19
— de chaux.	0,02	0,01
— de potasse..	0,23	0,21
Iodures, bromures.	trace	trace
Matière organique.	trace	trace
Résidu fixe par litre.	35,44	41,6h

Voici d'autres chiffres, uniquement pour le chlorure de sodium : la Méditerranée 32 à 41, l'Atlantique 30 à 37, la mer du Nord 30, la mer Noire 18, la Baltique 4 à 19, la mer Caspienne 6.

D'après M. de Saporta [2], on ne peut pas dire avec exactitude, de quelle manière les composants inorganiques de l'eau de mer sont combinés; il faut se contenter de doser, comme corps simples : le chlore, le brome; comme corps composés : l'acide sulfurique, la soude, la magnésie, la chaux, la potasse. Probablement, il se produit incessamment, comme un va-et-vient de combinaisons à chaque instant renouvelées, changeant, d'ailleurs, suivant la température et la concentration.

Le chlore abonde le plus; il forme, en poids plus de la moitié ; la soude vient après; puis la magnésie, l'acide sulfurique parties égales ; la chaux et la potasse en faible proportion; le brome et l'iode ne figurent que pour des traces; moins d'iode que de brome.

Ajoutons à ce contenu minéral dont la caractéristique est sa pauvreté en sels calcaires et potassiques, en carbonates, une assez grande quantité de matières organiques. Il importe également de rappeler

[1] Les mousses de Pierre le Grand buvaient de l'eau de mer pour apprendre à se passer d'eau douce ; la chose eût été plus difficile ailleurs que dans la Baltique ; du reste un grand nombre en mouraient.

[2] *Revue des Deux Mondes*, 1884, 1er décembre.

que l'eau de mer renferme 22 à 30 centimètres cubes par litre, d'un air plus riche en oxygène et en acide carbonique que l'air athmosphérique. Soit, d'après Carpentier :

	A LA SURFACE	AU FOND
Oxygène	25	19,53
Azote	54,21	52,60
Acide carbonique	20,84	27,87

Les bains de mer sont généralement pris à 18° ou 20°. Leur action sur la *température* du corps ne diffère guère de celle des bains froids comme effet immédiat. Fromm dit d'un traitement par les bains de mer que c'est *une cure climatique, plus des bains froids* [1]. L'eau étant plus dense que l'eau ordinaire, le refroidissement est plus rapide; mais le bain étant court, et l'eau possédant des propriétés excitantes, la réaction est prompte.

Les bains de mer sont le plus souvent pris pendant cinq minutes à un quart d'heure. Donc, comme types, prenons les bains de cinq et quinze minutes à la température de 20°. Voici les résultats obtenus par M. Aubert[2] sur lui-même (l'expérimentateur est brun, arthritique, pèse 92 kilogrammes, il nageait pendant le bain) : A. *Le bain de cinq minutes* provoque une élévation de température, pendant toute la durée de l'immersion, élévation qui peut aller jusqu'à 9 dixièmes de degré, suivie, immédiatement après, d'une chute égale en durée, en hauteur, et commençant dès la sortie de l'eau, ramenant la température au degré normal. Ce sont là les périodes d'*action* et de *réaction*, suffisantes au point de vue de la simple hydrothérapie.

B. Le *bain de 15 minutes* est caractérisé par : 1° une ascension brusque de la température atteignant presque toujours son maximum dans les cinq premières minutes de l'immersion ; 2° le maintien constant de cette température au-dessus du point initial, pendant toute la durée du bain ; 3° à la sortie du bain, la chute brusque de la température, ramenée très vite à un point très rapproché du point de départ ; 4° un lent abaissement ultérieur d'intensité variable ; 5° une lente réascension.

Encore ici, la réaction ne commence qu'après la sortie du bain ; mais bientôt elle dépasse le but, le refroidissement descend au-dessous de l'état normal. A partir du moment où le mouvement de descente dépasse la normale, on peut bien dire qu'il ne s'agit plus d'une réaction ; c'est l'action réfrigérante du bain qui continue jusqu'à l'in-

[1] *In* Flechsig, Berlin, 1888, Balnéothérapie.

[2] *Lyon médical*, 1883, t. LXII. Nous verrons que des expériences de M. Couette sur la douche froide concordent avec celles de M. Aubert.

stant où la température la plus basse est atteinte ; se produit alors la *réaction secondaire*.

L'*action* (élévation de la température centrale) et la *réaction primitive* relèvent, d'après M. Aubert, exclusivement du système nerveux. L'élévation initiale de la température résulterait de l'excitation du centre thermogène et l'abaissement de la température jusqu'au niveau normal qui suit immédiatement la sortie du bain, serait un fait de même nature, si ce n'est d'ordre inverse, c'est-à-dire un fait réactionnel. Je dirai, dans le chapitre sur l'hydrothérapie, l'interprétation physique que M. Couette donne de ces deux premiers temps.

Si, pour M. Aubert, il est nécessaire d'invoquer l'action nerveuse pour se rendre compte de ces deux premiers temps, en arrêtant le second au retour à la température normale, il n'en va plus de même de la continuation du mouvement de descente *(action secondaire)*. Ce refroidissement ultérieur, dit M. Aubert, lent et progressif, peut s'accommoder très bien d'une explication purement physique, s'interpréter par la réfrigération du sang qui passe incessamment dans les tissus refroidis de la périphérie. Enfin, la *réaction secondaire*, terminale, qui consiste dans le réchauffement de l'organisme par opposition à la *réaction primitive* que nous avons vue être un refroidissement ou plutôt un retour de la température élevée au niveau normal, cette *réaction secondaire*, dis-je, serait en partie physique, en partie vitale ; le refroidissement périphérique diminuant progressivement et le système nerveux ne perdant jamais ses droits, suivant l'expression de notre confrère lyonnais.

Le bain de mer exerce sur le *système nerveux* une action qui doit être étudiée d'une manière indépendante, est un excitant qui agit localement et au loin, relève de l'hydrothérapie, n'en diffère que du plus au moins, à cause de la composition de l'eau. L'action mécanique est nécessairement plus grande ; les particules salines adhérentes à la peau pénètrent dans les couches les plus superficielles de l'épiderme, d'où une excitation nutritive locale, une action directe sur les renflements nerveux terminaux ; la vaso-dilatation périphérique est plus marquée (Fromm).

L'action du bain de mer sur le système vasculaire, sur l'*hémodynamique*, se résume en une rapidité plus grande, imprimée comme par secousses, à la circulation, d'où des résultats heureux là où semble exister comme une torpeur des vaisseaux ; ainsi, dans les cas d'exsudats, de reliquats inflammatoires. Mais, d'autre part, il faut ici redouter la substitution de l'action irritante à l'action simplement excitante.

Le choc de la lame, le mouvement incessant de l'eau donnent un caractère particulier à l'excitation du bain de mer. La mobilité conti-

nuelle de l'eau la fait paraître plus froide qu'elle ne l'est en réalité ; le heurt de la vague rendrait, par contre, moins sensible, moins pénible, l'action réfrigérante.

Au moment où le sang afflue à la périphérie, en même temps qu'il se fait des pertes de chaleur par la surface cutanée, l'élimination d'acide carbonique augmente (Liebreich) ; d'après Rœhrig, l'absorption de l'oxygène s'accroît également, d'où la combustion des graisses activée, non celle des albuminoïdes. De là vient que les organismes amaigris, anémiques, supportent moins bien les bains de mer froids que ceux dont la nutrition est irréprochable, le pannicule adipeux développé [1].

Indications. — Quelques-unes sont, à la fois, indiscutables et constantes, comme la *scrofule ganglionnaire ;* il en est d'autres non moins indiscutables, mais non constantes : ainsi de la *scrofule osseuse*, surtout avec suppuration, le bain de mer pouvant facilement avoir pour conséquence que la limite qui sépare l'excitation de l'irritation soit dépassée ; de même aussi, la *chloro-anémie*. Il en est, enfin, de très discutables : les maladies des yeux, même scrofuleuses [2], les blépharites, les maladies d'oreilles, l'eczéma impétigineux ou simple. M. Bergeron ayant en vue surtout *Berck-sur-Mer* affirme ici la contre-indication.

Les scrofulides cutanées sont certainement plus facilement guéries par les eaux chloruro-sodiques que par les bains de mer.

Bains de mer, air maritime même, paraissent funestes au *vieillard* sujet à des congestions. Et l'*enfant* au-dessous de deux ans, à peine peut-on autoriser sa simple immersion. J. Simon ajoute encore comme contre indications : l'*irritation cérébrale* chez les enfants ; chez les adultes, les *affections cérébrales* ou *spinales*, l'*hystérie*, l'*épilepsie*, le *rhumatisme*, quelle qu'en soit la forme, chronique et subaiguë (malgré qu'en ait M. Aubert), les *affections du cœur*, du *péricarde*, des *gros vaisseaux*, l'*albuminurie*, les *maladies cutanées*, même le *lupus*, le *cancer*, la *tuberculose*, etc.

En tête des indications, doit être placée, je l'ai déjà dit, la *scrofule ganglionnaire*.

L'*adénopathie bronchique*, moins franchement scrofuleuse, est plus justiciable du Mont-Dore, de la Bourboule. Les *arthropatiques* ne doivent partir pour les stations maritimes que munis d'un appareil

[1] *Balnéothérapie*, par Flechsig, Berlin, 1888.

[2] La plage y est pour beaucoup ; ainsi à Berck le sable fin, par trop facilement soulevé par le vent, abonde souvent dans l'air ; il n'en serait plus de même, par exemple, à Pen-Bron près le Croisic, que les affections oculaires ne contre-indiqueraient nullement (Eyraud, in *Lyon méd.*, 15 septembre 1889, p. 99. Des stations maritimes).

inamovible ; l'action excitante, par trop facilement, peut dépasser la mesure. Le *rachitis*, dont l'étiologie paraît le plus souvent devoir être rapportée à une nutrition défectueuse, les *abcès froids*, les *gommes scrofuleuses* sont des indications non moins indiscutables. De même de l'*ozène* qu'en outre améliorent les irrigations d'eau de mer, de l'*atonie digestive*, de la *paralysie infantile*, des *paralysies de la convalescence*, de l'*inertie par immobilisation prolongée.*

M. Calvet [1] aurait, dans la *maladie de Bright*, eu des succès avec les injections sous cutanées d'eau de mer qui, filtrée, ne produit aucune douleur.

Les *affections chroniques des voies respiratoires*, la *tuberculose elle-même*, sont très rarement traitées par les bains de mer. On peut s'y décider cependant, s'il s'agit d'un enfant, mais à la condition de choisir une plage chaude, Arcachon, par exemple, ou les stations méditerranéennes [2].

Sont d'une indication tout aussi douteuse, et restent souvent stationnaires, les *lésions osseuses*, les *caries étendues*, les *nécroses profondes*, les *otorrhées rebelles*.

C'est évidemment une exagération d'affirmer que l'eau de mer produit des otites. M. Moure [3], de Bordeaux, accuse même l'air marin de favoriser à lui seul le développement d'une affection auriculaire, de l'aggraver.

Déjà l'air marin est excitant, déjà une eau chloruro-sodique, en baignoire, est excitante, *a fortiori* le bain de mer qui suppose le plus souvent la natation, une eau très mobile, la lame, la vague, et l'excitation, qu'il produit, peut facilement se transformer en irritation ; alors, autour de lésions chroniques, de reliquats morbides, qui sommeillaient, se produisent des zones inflammatoires, terrain propre à l'extension d'un processus dégénératif. Et les *névropathiques*, les femmes plus ou moins hystériques, combien de fois, bien loin de ramener à la norme leur système nerveux déséquilibré, les bains de mer ne l'affolent-ils pas complètement ? Dans ces cas, les eaux chloruro-sodiques, moins minéralisées, ou les eaux sulfureuses, sont plutôt indiquées.

Je rappelle les deux systèmes en présence pour l'utilisation des *sanatoria* maritimes à l'usage des enfants ; le *système italien* des séjours abrégés de six à treize semaines, le *système français* des séjours prolongés d'une à plusieurs années. Les avantages et les in-

1 *Action physiologique des bains de mer*, 1883, Paris.

2 Les bains de mer sont, d'après Xavier de Guoldit, utiles dans la coqueluche (*Lyon méd.*, t. LXIII, p. 393, 1890).

3 *Rev. de laryngol. et d'otol.*, mars 1889.

convénients de l'un et de l'autre sont faciles à dire. Pas d'*a priori ;* il faut agir différemment, suivant les cas ; le médecin de la station est la seule autorité qui doive décider de la prolongation de séjour ou du départ de l'enfant.

Bouchardat avait proposé de ne plus exempter les goitreux du service militaire et de les envoyer comme infirmiers dans les ports de mer ; guéris, ils rentreraient dans leur village.

Si les eaux chloruro-sodiques, les bains de mer, la vie sur le littoral maritime sont sujets de discussions sans fin lorsqu'il s'agit de la tuberculose, à plus forte raison les opinions varient-elles à propos des voyages sur mer, même pour les poitrinaires non fébricitants à lésions minimes. Chaque année un bateau voilier parfaitement aménagé, véritable sanatorium ambulant, part de Londres pour Melbourne, en passant par le Cap. Le Dr Thaon était favorable à pareil genre de traitement[1].

CHLORATE DE POTASSE $KClO^3$

Le sel que Berthollet[2] a découvert en 1786, fut tout d'abord employé comme oxydant, en 1797, par Fourcroy ; le rôle, donné par Lavoisier à l'oxygène dans la respiration, lui en avait donné l'idée. Le chlorate de potasse est riche en oxygène ; la chaleur l'en sépare facilement; il était donc permis d'espérer que le sel céderait son oxygène aux tissus. Aussitôt, les médecins favorables aux théories chimico-médicales d'administrer le chlorate de potasse (tisane oxygénée de Swediaur) dans les maladies qu'ils supposaient causées par un défaut d'oxydation. Ces maladies étaient nombreuses : névralgies, rage, croup, typhus, diabète, syphilis, scorbut, etc. A ces deux dernières indications, est attaché le nom du syphiligraphe Swediaur[3], concluant contre le chlorate de potasse dans la syphilis, en sa faveur dans les états asthéniques, le scorbut. Mais les insuccès du sel de Berthollet se multipliant, il est bientôt, en France du moins, complètement oublié.

Quelques noms sont à citer : 1° au point de vue de l'action physiologique ; tout d'abord celui de Wœhler (1824), qui retrouve le chlorate de potasse intact dans l'urine, fait dont les médecins ne tinrent nul compte, puisqu'ils continuèrent de croire, sans réserve, à la réduction du sel dans l'organisme jusqu'à Isambert (1856), qui découvre de nouveau l'élimination en nature non seulement par les urines, mais sur-

[1] Nous avons connu un confrère chez qui le voyage en mer supprimait les hémoptisies ; elles se renouvelaient dès qu'il passait quelques jours sur terre.

[2] Higgins l'aurait découvert simultanément (Stillé), mais Berthollet reconnut sa composition réelle.

[3] *Traité complet des maladies syphillitiques*, 1817, 7e éd., t. II, p. 201.

tout par la salive, ce qui est de la plus grande importance pour la compréhension de son efficacité dans certaines lésions de la bouche. Rabuteau confirme les assertions d'Isambert.

2° Au point de vue de l'action thérapeutique, rappelons l'Allemand Boeckh (1840) qui prône le chlorate de potasse dans la sialorrhée persistante et les ulcérations de la muqueuse chez les typhiques traités par le calomel, à haute dose ; l'Anglais Hunt (1847) le préconise contre le *cancrum oris ;* au Genevois Herpin (1855) nous sommes redevables de l'emploi du chlorate de potasse dans la stomatite mercurielle ; à Isambert, de son usage dans la *diphtérie*. En 1855, paraissait le premier travail de M. Bergeron sur la stomatite ulcéreuse des soldats dont il affirme, dans un mémoire ultérieur, l'identité avec la *stomatite ulcéreuse* des enfants, et celui de West sur cette dernière. Ces deux auteurs y proclament l'efficacité du chlorate de potasse. Milon (1857) affirme la possibilité d'une action topique du médicament, pour le cancroïde labial en particulier.

Depuis quelques années, deux points sont toujours en discussion, principalement en Allemagne : 1° celui de sa désoxygénation partielle, sinon totale, dans l'organisme vivant ; 2° celui de son mode de toxicité.

Le chlorate de potasse est soluble dans seize parties d'eau à 15°, dans trois parties d'eau bouillante ; sa solution possède un goût salé, douceâtre. Le sucre suffit comme correctif ; Edlesen recommande l'eau distillée d'amandes amères ; l'eau distillée de laurier-cerise en est l'équivalent.

I. Le chlorate de potasse est un sel oxygéné stable qui n'abandonne son oxygène qu'à une température très élevée, 400°. Dans une première phase, il se forme du chlorure de potassium, du perchlorate de potasse ClO^3K et de l'oxygène. $2ClO^3K = KCl + ClO^4K + 2O$. Mais, de ce fait, on ne peut pas conclure que les substances organiques, surtout vivantes, ne puissent le réduire et se conduire à son égard, comme les plantes avec l'acide carbonique dont elles fixent le carbone.

Or du pus frais encore chaud, et maintenu chaud, préservé de la putréfaction par l'adjonction de glycérine, le réduit. Il en va de même de la fibrine fraîchement préparée, de la levure de bière fraîche, du sang. La réduction se fait encore mieux s'il y a putréfaction. Binz [1] depuis 1873, affirme que le sel de Berthollet est réduit par les corps organiques, surtout pendant leur stade de corruption. V. Mering [2] nie en partie ces faits, mais Binz remarque que son contradicteur n'a pas

[1] *Vorles.*, 1886, Berlin.

[2] Berlin, 1885, *Das Chlors-Kali.*

assez prolongé ses expériences. Binz tient beaucoup à multiplier les preuves d'une réduction possible du chlorate de potasse, parce que sa théorie, de l'action thérapeutique du sel, consiste à supposer qu'il agit comme source d'oxygène à l'état naissant ; tandis que v. Mering, tout en admettant la réduction d'une certaine portion du chlorate de potasse, ainsi de 1/6 par le sang à 37°, attribuerait, ce me semble, la plus grande part de l'action thérapeutique au chlorate de potasse non réduit, celle qui s'élimine en nature.

Si le chlorate de potasse se réduisait autant que le croit M. Binz, il devrait être un antiseptique puissant ; or cet auteur est le premier à reconnaître qu'il en est un très médiocre ; que levure, oïdium du muguet, champignons de moisissures croissent en sa présence, s'ils ont le milieu qui leur convient. V. Mering, d'ailleurs, comparant iodates et chlorates, montre quelle grande différence les sépare au point de vue de l'antisepticité, quoique également réduits l'un et l'autre par un organisme putréfié, puisque les premiers sont des antiseptiques puissants, les seconds, des antiseptiques nuls, contrairement à la croyance de quelques-uns.

Jusqu'à nouvel ordre, concluons donc que l'action thérapeutique du chlorate de potasse repose sur une action seule de présence, de contact, non probablement sur une action directement microbienne, plutôt sur une modification de terrain, modification d'ordre physique peut-être. L'élimination des chlorates est rapide ; on comprend très bien qu'un fort courant exosmotique puisse suffire à déblayer une surface muqueuse de ses germes pathogènes[1].

II. L'action de contact, au degré de solution *maxima* possible, 1/16 environ, est nulle pour la peau ; du moins, pas de phénomènes apparents ; il n'en va plus de même pour une muqueuse. Par sa seule présence, le chlorate de potasse paraît, pour le tube gastro-intestinal, irritant à un haut degré, surtout chez le chien, au point que Stokvis explique sa toxicité, en partie, par les phénomènes de gastrite qu'il produirait.

III. La résorption du sel de Berthollet est rapide, puisque cinq minutes suffisent pour qu'il puisse être décelé dans la salive, dans l'urine.

IV. A la présence du sel dans le sang se rattache l'histoire, déjà touchée, de sa décomposition partielle ou totale, du mode d'influence qu'il peut exercer sur ce liquide, soit par sa totalité, soit, lorsqu'il se désintègre, par ses composants : oxygène *statu nascenti*, acide chlo-

[1] Dans la stomatite ulcéro-membraneuse le chlorate de potasse semble agir, cependant, comme un véritable spécifique.

rique, potassium : l'étude de son empoisonnement est le corollaire naturel de ce paragraphe.

En France, l'opinion, que le chlorate de potasse traverse rapidement l'organisme sans se décomposer, est la plus généralement admise (Isambert, Rabuteau); Stokvis, en Hollande, est du même avis; v. Mering n'admet qu'une réduction de 1/6 dans le sang.

Binz est un de ceux tenant le plus pour une réduction possible, réduction qui se ferait non pas dans le sang, mais au moment de l'élimination, lorsque, surtout, la surface qui élimine est ulcérée, est une plaie ; ce serait, d'après lui, par l'oxygène à l'état naissant, que le sel agirait thérapeutiquement.

Intoxication. — Mais dans le cas où le chlorate de potasse agit toxiquement, le sel se décompose-t-il ? En quoi consiste cette décomposition ? Des altérations du sang se produisent-elles ?

Tout d'abord, deux camps.

A. D'un côté, M. Stokvis affirmant que les chlorates alcalins ne possèdent, en propre, nulle propriété toxique ; qu'une altération du sang, de sa matière colorante, c'est-à-dire une formation de méthémoglobine dans le sang vivant n'est pas démontrée, quelque forte que puisse avoir été la dose. Le chlorate de soude, d'après Stokvis (1886)[1], n'est ni plus ni moins toxique que le chlorure de sodium ; le chlorate de potasse n'aurait que les propriétés toxiques des sels de potassium. La raison principale invoquée par Stokvis de la non-réduction du chlorate dans l'organisme est la non-augmentation des chlorures dans l'urine. Nulle réduction du chlorate si les tissus, les liquides ne sont pas altérés. Stokvis concède que, à la suite d'une injection intraveineuse de chlorate, l'urine peut renfermer de la méthémoglobine, mais la proportion en est si faible, qu'elle doit simplement être le résultat de l'irritation exercée sur le rein par un sang chargé de principes salins. Stokvis considère comme facteurs de l'empoisonnement chez l'homme, par le chlorate de potasse : 1° la *gastritis toxica* due à l'irritation de l'estomac à jeun par le sel ; 2° les troubles respiratoires, la *dyspnée intense*, la cyanose profonde, le collapsus cardiaque, les convulsions, phénomènes causés en partie par la gastrite, en partie par la pénétration, dans le sang, d'une solution saline concentrée, d'où des lésions rénales.

E. Schmidt, Gäthgens et d'autres n'admettent non plus ni la décomposition, ni la réduction des chlorates. D'après Edlessen, la méthémoglobine apparaît plus rapidement lorsque l'oxygène libre manque,

[1] Die Ursachen der giftigen Wirkung der chlorsaüren Salze (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.*, B. XXI, H. 1, p. 169).

que lorsqu'il est en excès; les oxydants peuvent, également transformer l'oxyhémoglobine en méthémoglobine [1].

B. Dans l'autre camp sont les partisans de l'altération hématique, de la production de méthémoglobine, c'est-à-dire de la destruction de l'oxyhémoglobine, vectrice d'oxygène, agent de l'hématose, d'où les phénomènes dyspnéiques. V. Mering, comme facteur immédiat de cette altération hémoglobinique, admet la mise en liberté de l'acide chlorique déplacé, soit par le phosphate acide qui se trouve dans le sang, soit par l'acide carbonique. Aussi l'expérimentation, faite à ce point de vue, des chlorates de soude, de magnésie, de baryte, d'ammoniaque, etc., montre-t-elle la formation de méthémoglobine d'autant plus rapide que ces sels sont plus facilement décomposés. Ainsi le chlorate de soude agit plus rapidement que le chlorate de potasse, le chlorate de magnésie plus que le chlorate de soude et le chlorate d'ammoniaque plus que tous les autres.

Et cette formation de méthémoglobine n'est pas le résultat d'une simple oxydation puisque l'iodate de potasse dont je parlais plus haut est, lui, très rapidement réduit, sans qu'il se produise trace de méthémoglobine.

Un fait, important au point de vue thérapeutique, sur lequel insiste M. v. Mering, est l'influence, d'une diminution dans l'alcalinité du sang, sur la rapidité d'apparition de la méthémoglobine. L'adjonction, à du sang, de phosphate acide de soude, va jusqu'à quadrupler cette rapidité d'apparition de la méthémoglobine; par contre, l'adjonction d'une quantité équivalente de carbonate de soude la diminue d'autant. L'acide carbonique agit comme le phosphate acide. Il en résulte que, dans toutes les affections, où le sang s'enrichit en acide carbonique (fièvre, gêne de la respiration, etc.), l'action toxique du chlorate de potasse est plus à craindre [2].

Marchand [3], dont les expériences ont été faites sur le chien, chez lequel le sang est beaucoup plus altérable que chez le lapin (raison, d'après Kahn, de la différence des résultats entre Stokvis et lui), appuie sur les altérations du sang qu'il considère comme le premier résultat et le plus important. Les résidus de cette destruction s'accumulent dans la rate, dans la moelle des os, dans les reins qui peuvent, si ces résidus ne sont pas trop considérables, les éliminer. Marchand admet qu'il en est de même chez l'homme et distingue, suivant leur marche, les formes suivantes d'empoisonnement : 1° l'*empoisonne-*

[1] Harnack, p. 117. *Arzneimittellehre.*

[2] M. Musculus a donné dans le *Journal de pharmacie d'Alsace-Lorraine* un extrait du livre de v. Mering.

[3] *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, Bd. XXII et XXIII.

ment très aigu, la mort survient au moment où le sang est le plus altéré ; 2° le *subaigu*, l'altération du sang est moindre au moment de la mort ; l'affection rénale, par contre est très marquée ; 3° l'*empoisonnement lent*, la mort a lieu par urémie ; le malade présente de l'hémoglobinurie, de l'anurie ; les canalicules urinifères sont bourrés de cylindres hémoglobiniques ; 4° l'*empoisonnement non mortel*, la sécrétion urinaire, après avoir été suspendue, reprend.

O. Silbermann a récemment insisté sur les coagulations multiples, survenant, pendant la vie, dans les intoxications aiguës par les chlorates, l'arsenic, le phosphore, la glycérine, le pyrogallol, l'aniline, la toluènediamine, par suite de l'altération des globules rouges [1].

M. Hayem [2], le 22 mars 1886, donnait, à l'Académie des sciences, une note sur *les substances toxiques ou médicamenteuses qui transforment l'hémoglobine en méthémoglobine*. Il les divise en deux classes, suivant qu'elles détruisent ou non les globules rouges. Si l'hémoglobine est transformée en méthémoglobine sans que le globule rouge soit détruit (1re classe : nitrite d'amyle, kairine), il reste suffisamment d'hémoglobine globulaire non atteinte pour ramener la méthémoglobine à l'état d'hémoglobine. Dans la 2me classe le globule est détruit ; la méthémoglobine dissoute dans le plasma reste dans cet état jusqu'à sa destruction ; le mal est irréparable.

Trois sous-classes ici doivent être admises : 1° une première, constituée par le nitrite de sodium, le permanganate de potasse, l'acide pyrogallique, l'acide osmique, attaque rapidement les hématies, d'où de la méthémoglobine dans le plasma et dans les globules ; 2° la deuxième est formée par les chlorates de potasse et de soude ; je reproduis textuellement le passage qui la concerne ; la troisième, qui renferme les ferricyanures de potassium et de sodium n'a qu'un intérêt expérimental ; l'hémoglobine dissoute, seule, est atteinte ; les globules sont respectés. L'auteur s'exprime ainsi : « Je crois devoir former un groupe distinct à l'aide des chlorates (de potasse et de soude) qui agissent sur le sang d'une manière toute particulière. Ce sont des matières fortement oxydantes, ayant à un haut degré la propriété de produire de la méthémoglobine, mais qui n'attaquent le sang qu'après un contact relativement prolongé dont la durée varie suivant les doses et les conditions de l'observation.

« Les fortes doses produisent toujours un effet plus prompt et plus complet que les petites, aussi bien *in vitro* que dans le sang circulant ; mais elles agissent dans l'organisme beaucoup plus rapidement que

[1] *Virchow's Arch.*, Bd. CXVII, p. 288.
[2] *Rev. scient.*, 1886, t. I, p. 719.

sur le sang issu du corps, et ce dernier, lorsqu'il est dilué, est plus résistant que le sang pur.

« Il en résulte que, dans l'organisme, les fortes doses déterminent, au bout d'un temps assez court, la transformation de l'hémoglobine globulaire avant d'avoir altéré la structure des hématies. Les animaux meurent par asphyxie, avec des globules dont la structure est intacte, mais dont l'hémoglobine est presque totalement transformée *in situ*.

« A doses moins fortes, l'action, plus lente et moins étendue, s'accompagne d'une destruction plus ou moins considérable des globules et d'une extravasation de l'hémoglobine.

« La mort a lieu plus lentement après l'apparition de symptômes bien décrits par F. Marchand, au nombre desquels on remarque surtout les phénomènes produits du côté des reins par l'altération des globules et la présence, dans le plasma, d'hémoglobine transformée.

« Enfin, à petites doses, alors même qu'ils sont introduits par l'injection intra-veineuse, les chlorates peuvent être éliminés avant d'avoir déterminé une modification appréciable du sang.

« Les modifications complexes qu'ils produisent dans les globules sont variables suivant les espèces animales. »

C. Entre les deux partis se place M. Riess[1]; comme Stokvis, il n'admet pas l'altération du sang; mais, contrairement à celui-ci, il nie que le chlorate de potasse ait le mode d'action d'un sel de potasse. Les lapins supportent des doses de chlorure de potassium bien supérieures, comme teneur en potassium, aux doses mortelles de chlorates; de plus, les symptômes des deux empoisonnements diffèrent. Riess se borne donc à dire que les chlorates agissent, comme chlorates, d'une manière toxique sur le système nerveux central, d'où les symptômes observés : tremblement de tout le corps, contractions fibrillaires, convulsions de courte durée, accélération notable du rythme respiratoire, pas d'action sur le cœur. Ainsi M. Riess fait du chlorate de potasse, indépendamment de toute propriété chimique ou physique, un véritable poison d'ordre vital, pour ainsi dire, du système nerveux.

M. Limbeck[2], dans un article récent, étudie ce qu'il appelle les *propriétés isotoniques* et *hypérisotoniques* du plasma sanguin, c'est-à-dire les limites inférieure et supérieure de dilution et de concentration salines que le plasma peut supporter sans que les globules soient altérés. Or, à ce point de vue, le sang du lapin résiste plus que celui du chien; l'homme est entre les deux. Les expériences de l'au-

[1] *Centralb. f. Phys.*, p. 214, 1887.

[2] Ueber die art der Giftwirkung der chlorsaüren Salze (*Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak.*, XXVI, p. 39).

teur semblent établir que, indépendamment de cette action fâcheuse sur les globules, résultat possible d'une concentration saline trop grande du plasma, une action nocive sur la matière colorante d'abord, sur le nombre des globules ensuite, revient aux chlorates. M. v. Limbeck ne paraît, d'ailleurs, pas mettre en doute que, dans le *chloratisme subaigu*, les altérations rénales, causes des accidents urémiques, ne soient à la fois produites par le sel éliminé (Stokvis) et par les résidus de l'altération hématique (Marchand).

M. Chataing [1], dans un travail inspiré par M. Lacassagne, se range plutôt parmi les partisans de la théorie du poison hématique. L'auteur insiste sur une coloration brunâtre, ardoisée de la peau, rappelant celle de *mauvais champignons écrasés*.

M. v. Mering formule ainsi le *traitement de l'empoisonnement* par le chlorate de potasse :

Tout d'abord, le sel de Berthollet est contre-indiqué dans les affections rénales, s'il existe de l'insuffisance urinaire; dans les cas de fièvre, de troubles respiratoires qui augmentent la proportion d'acide carbonique du sang, par conséquent, d'après cet auteur, favorisent la mise en liberté de l'acide chlorique, la formation de méthémoglobine.

Le chlorate de potasse ne doit jamais être introduit à dose un peu forte dans l'estomac.

En présence d'accident d'empoisonnement, videz l'estomac s'il est encore temps ; carbonate de soude soit par l'estomac, soit par injection sous-cutanée, soit en lavement [2]. Contre la cyanose, le collapsus, excitants et fortifiants, tels que vin, café, camphre, etc.

On pourrait essayer aussi la transfusion. L'injection d'une solution de carbonate de soude, précédée ou non d'une légère saignée, imitée de Stadelmann et de Lépine, paraît indiquée *a priori*, dans le cas de troubles graves à rapporter à l'urémie, avec oligurie ou anurie. Mais von Mering se contente de conseiller les bains, les enveloppements humides, la pilocarpine qui fait saliver et transpirer, les sels alcalins, la caféine, etc. Pas de vin de Champagne ni de limonades acides. Insister sur le lait. J'ajouterai que, malgré mon peu de tendance à faire jouer un rôle à la potasse dans l'empoisonnement par le chlorate de potasse, tout composé potassique doit être évité, ainsi du bromure de potassium.

V. Il ne semble guère qu'on puisse reconnaître au chlorate de potasse une action altérante, élémentaire, sur les organes et les systèmes.

[1] Thèse de Lyon, 1887, *Étude médico-légale sur l'empoisonnement par le chlorate de potasse.*

[2] Stokvis doit blâmer cette partie du traitement, puisqu'il ne peut en résulter qu'une augmentation de la concentration saline du sang.

Rappelons cependant que Socquet, de Lyon, en faisait un *sédatif vasculaire* et, d'une manière générale, un *antiphlogistique*.

Riess, au point de vue toxique, considère le chlorate de potasse comme agissant sur le système nerveux central; l'avenir pourrait bien prouver qu'il peut être classé parmi les nervins, malgré Rabuteau, pour qui son action sédative dépend exclusivement du ralentissement circulatoire.

VI. L'élimination du chlorate de potasse étant très rapide, il ne faut pas compter, avec lui, sur une modification durable.

Cette élimination se fait, pour la plus grande partie, par les reins, et commence après dix minutes; celle par la salive commence encore plus tôt, même après cinq minutes.

Rabuteau prend 5 grammes de chlorate; les urines émises dans les vingt-quatre heures renfermaient $4^{gr},843$ de sel; de la vingt-quatrième heure à la vingt-huitième, $0^{gr},03$; jusqu'à la trente-sixième, il n'y en eut que des traces; après, plus rien. Les reins seuls éliminèrent donc $4^{gr},873$ de chlorate, c'est-à-dire plus des 97 centièmes, et en nature.

En même temps, l'urine augmente, d'après Isambert et Rabuteau; même pour le dernier, le chlorate de potasse est un meilleur diurétique que le nitrate de potasse; le chlorate de soude, comme tel, serait encore supérieur au chlorate de potasse.

Après l'urine, c'est la salive qui élimine le plus de chlorate de potasse, l'élimination par la salive commence avant celle par l'urine; mais d'après les chiffres que nous venons de donner pour les urines, la quantité éliminée ne peut être que faible; elle est suffisante, cependant, pour activer la sécrétion salivaire. Le contraste est frappant entre cette faible proportion de chlorate éliminé par la salive et son efficacité dans certaines affections buccales; il serait cependant possible que l'élimination buccale, précisément par suite de l'état morbide de la muqueuse, fût accidentellement augmentée.

Le chlorate de potasse s'élimine également par la surface bronchique, par la bile, les larmes, la sueur, le lait.

Edlessen[1] considère ce sel comme favorisant la formation de nouvelles couches épithéliales, de telle sorte que la couche épithéliale morbidement affectée se détacherait, laissant après elle une surface saine.

PHARMACOLOGIE ET POSOLOGIE. — Le moyen le plus pratique, le plus simple d'administrer le chlorate de potasse est de le formuler dans une potion simple, à la dose de 6 à 8 grammes pour un adulte. D'ailleurs, son degré de solubilité ne permet guère de dépasser cette proportion; la dose pour un enfant d'un an et au-dessus est de 1 gramme à $1^{gr},25$.

[1] *Schmidt's Jahrb.*, t. CC, p. 153.

Les *tablettes*[1] de chlorate du codex en renferment chacune 10 centigrammes; le *gargarisme* au chlorate de potasse, du codex également, est ainsi composé : chlorate de potasse, 5 grammes ; eau distillée, 250 grammes ; sirop de mûres, 50 grammes.

La pulvérisation du chlorate de potasse doit être faite avec une certaine précaution, la proportion pulvérisée, être minime, les chocs, non trop violents, par crainte d'explosion, laquelle serait encore plus à craindre si l'on joignait au chlorate une poudre organique et sèche. L'association du chlorate de potasse et de l'iodure de potassium semble devoir être proscrite, par crainte qu'un iodate de potasse irritant et toxique ne se produise. Cette crainte n'est pas fondée, d'après MM. Chuche et Desgrez[1].

Indications. — A. Localement le chlorate de potasse est prescrit comme *antiseptique*, comme *astringent*, comme *simple modificateur*, en solution plus ou moins concentrée (je recommande les pulvérisations chaudes), même en poudre, dans le *furoncle* (Küss), l'*anthrax*, les *ulcérations fétides*, spécifiques ou non, cancéreuses, surtout *simplement cancroïdales* (Bergeron et Leblanc fils, Reclus). Dans ce dernier cas, plus spécialement, l'administration du sel à l'intérieur doit être jointe à son usage externe. Feréol a donné comme règle que le chlorate de potasse ne convient qu'aux *cancroïdes cutanés;* il est contre-indiqué dans celui des muqueuses. Un morceau de chlorate dans la cavité d'une carie dentaire fait quelquefois disparaître une *odontalgie ;* les douches nasales de solution saturée de chlorate sont parfois efficaces dans les *inflammations de la pituitaire.*

B. Les indications en rapport avec le moment de sa présence dans le sang se rapportent à son emploi peu répandu comme *antipyrétique*, *sédatif vasculaire*, ainsi dans le *rhumatisme articulaire aigu ;* alors Socquet, de Lyon, 1854, le donnait à très haute dose, jusqu'à 30 grammes par jour.

Graig (1860) a été tellement affirmatif sur un succès possible du chlorate de potasse *intus* dans les *kystes de l'ovaire*, que l'on peut, je crois, suivre son conseil d'essayer, avant de recourir à l'ovariotomie : trois fois par jour une cuillerée à dessert d'une solution à 5 : 100.

C. Les indications les plus importantes sont celles qui paraissent être en rapport avec le moment de son élimination, laquelle se fait en nature, qu'il s'agisse là, simplement d'une action de présence, ou d'une action exercée par l'oxygène *statu nascenti*, mis en liberté sous l'influence des surfaces malades, des produits morbides qui les recou-

[1] M. Vigier a proposé, pour les diabétiqnes et en cas de carie dentaire, des tablettes sans sucre ou rentermant une très faible proportion de saccharine; elles contiennent 0,25 de chlorate; c'est le gargarisme sec des Anglais et des Allemands (*Gaz. hebd.*, 1886, p. 710 et 760).

[2] *Rev. génér. de clin. et de thér.*, 21 juin 1888.

vrent. Il est encore possible que le sel, en passant par l'organisme, subisse une modification moléculaire, rendant sa réductibilité plus facile.

Quoi qu'il en soit, le chlorate de potasse modifie d'une manière très remarquable deux maladies de la cavité buccale, la *stomatite ulcéro-membraneuse* des enfants (Isambert) et des adultes (Bergeron), ainsi que la *stomatite mercurielle* (Alison, Herpin).

La dose *pro die* est de 5 grammes ; l'usage *intus* est suffisant, quoique les lavages de la bouche avec une solution saturée de chlorate ne puissent que favoriser la guérison. Mais ce qu'il importe d'imposer au malade, surtout en cas de stomatite mercurielle, ce sont les soins de propreté. Une brosse à dent semble prévenir presque à coup sûr la stomatite mercurielle, comme s'il en existait deux facteurs : 1° l'élimination du mercure par la muqueuse buccale ; 2° les résidus alimentaires jouant le rôle de ferment. De cette manière, dans la stomatite mercurielle comme dans l'ulcéro-membraneuse, le chlorate de potasse agirait aux titres d'antiseptique, d'antifermentatif.

Le chlorate de potasse est loin d'avoir la même influence heureuse dans le *muguet*, quoique Husemann, ici, le recommande fort, et le classe parmi ses *antiparasitica*, précisément à cause de son action, qu'il affirme efficace, contre l'*oïdium albicans*.

En Amérique, son usage contre la *diphtérie* est très répandu, très populaire, d'où la fréquence des empoisonnements par ce sel aux États-Unis, signalée par Jacobi, les pharmaciens l'y délivrant sans ordonnance. En France, depuis le travail de M. Bergeron, le sel de Berthollet est prescrit presque exclusivement dans les affections de la muqueuse buccale. Or, tout le monde sait combien est rare la stomatite diphtérique vraie. En Allemagne les temps sont loin, où l'enthousiasme pour le chlorate de potasse était tel que Seeligmüller (1877) accusait d'homicide par imprudence le médecin ne l'employant pas dans la diphtérie. Pour faire revenir les beaux jours du sel chloraté, il suffirait, d'après MM. Heyder[1] et Focke[2], de donner immédiatement, l'une après l'autre, une cuillerée d'une potion chloratée et d'une potion chlorydriquée (2 : 1000). De l'action de l'acide chlorydrique sur le chlorate dans l'estomac, résulterait de l'acide chloro-chlorique auquel ces auteurs attribuent l'action antidiphtérique.

A M. Labardie revient plus particulièrement le mérite de l'emploi du chlorate dans les *gingivites chroniques* avec ou sans pyorrhée alvéolo-dentaire.

[1] *Centralb. f. kl. Med.*, 1886, p. 201.
[2] *Centralb. f. kl. Med.*, p. 593, 1886.

Sydney Ringer conseille le chlorate contre la *sécheresse de la gorge*, suite de diphtérie ou d'angine scarlatineuse.

Le chlorate de potasse s'élimine pour la plus grande partie par les urines ; il semble donc *a priori*, qu'il devrait avoir, dans les maladies des voies urinaires, ses indications principales. La pratique n'a pas complètement répondu aux espérances de la théorie. C'est surtout dans le *catarrhe vésical chronique* qu'il paraît réussir, en particulier, lorsque celui-ci se rattache à la présence de *calculs phosphatiques*. Bœgehold[1], le recommande *intus* et même en injection, dans la *cystite aiguë*.

En Angleterre, le sel de Berthollet passe pour un moyen *préventif* de l'*avortement* (Grimsdale, 1857), même à doses minimes, 0,50 par jour. Guthbert l'a même spécialisé pour les cas où l'avortement se rattacherait à une maladie du placenta. Husemann, partisan de l'action vaso-constrictive du chlorate potassique, en verrait, dans ce point bien établi, une nouvelle preuve.

CHLORATE DE SOUDE

Ce sel (ClO^3Na), soluble dans trois fois son poids d'eau froide, possède pour quelques-uns toutes les propriétés du chlorate de potasse, sans en avoir les inconvénients, ceux, surtout, qui lui reviendraient comme composé potassique ; c'est ainsi qu'il serait beaucoup moins toxique et cependant plus diurétique. Une propriété précieuse que ce sel offrirait, sur laquelle insiste beaucoup M. Barthez, est celle d'être un bon *dissolvant des fausses membranes* utilisable après la trachéotomie, en instillations par la canule (1 à 4 : 30) ; les fausses membranes sont rejetées beaucoup plus facilement.

Le chlorate de soude aurait encore l'avantage sur le chlorate de potasse de s'éliminer plus vite ; Stokvis conseille de le préférer, en cas d'*insuffisance rénale*.

M. Laborde ne veut pas plus de l'assimilation physiologique et thérapeutique du chlorate de potasse et du chlorate de soude que de celle de l'iodure de potassium et de l'iodure de sodium.

CHLORURE DE POTASSIUM

Ce sel est appelé par les Allemands *kalium chloratum*, notre chlorate de potasse étant leur *kalium chloricum* ; mais celui-ci se nomme également *Kaliumchlorat*. On comprend la confusion fréquente qui doit en résulter, d'ailleurs, sans grand inconvénient, d'après Gœtz[2], qui traite la *diphtérie*, indifféremment par l'un et par l'autre, aux mêmes doses, et prétend que le chlorure de potassium est moins toxique. Ernest Berg[3] affirme même que le chlorure de potassium est, contre la diphtérie, supérieur au chlorate de potasse.

Le chlorure de potassium paraît devoir être considéré comme étant surtout un sel

[1] *Deutsch. med. Woch.*, n° 35, 1853.
[2] *Schmidt's Iahrb.*, Bd. 201, p. 195.
[3] *Schmidt's Iahrb.*, Bd. 201, p. 195.

de potassium; à ce titre, d'après Rabuteau, par opposition aux autres chlorures, il ralentit le pouls par suite de son action sur le cœur[1], tandis que, comme chlorure, il augmenterait les oxydations. Bouchard l'affirme mortel à la dose de 18 centigrammes par kilogramme de poids du corps. Avec les idées le plus en cours sur la fièvre, ce sel ne mériterait donc qu'à demi, suivant l'expression de Rabuteau, d'être appelé le *sel fébrifuge de Sylvius*, s'il est vrai qu'il augmente les oxydations. Mais, d'après M. Albert Robin, le processus fébrile ne serait pas tant caractérisé par un processus accru des oxydations que par des oxydations se faisant avec trouble et d'une manière incomplète. Liebreich et Langaard en font un antipyrétique qu'ils rangent à côté du nitrate de potasse. C'est donner raison à M. Albert Robin.

A la dose 2 grammes en lavement, le chlorure de potassium est encore assez bactéricide, en même temps qu'il abaisserait la température et serait légèrement purgatif.

OXYGÈNE

Nous croyons devoir distinguer : 1° l'oxygène de l'air atmosphérique, incontestablement apte à la fonction respiratoire ; 2° l'oxygène plus ou moins anciennement préparé, soit avec le chlorate de potasse (codex), soit avec un mélange de chlorate de potasse et de peroxyde de manganèse (Limousin). Les faits expérimentaux et cliniques ne sont pas d'une netteté suffisante pour affirmer, conformément aux probabilités, que l'oxygène, sous cette forme, soit absorbé. L'utilité des inhalations d'oxygène n'en paraît pas moins, dans certaines circonstances, incontestable, qu'il agisse comme excitant, ou même quelquefois, plutôt comme calmant ;

3° L'*eau oxygénée* des chimistes ou de Thénard, qu'il serait préférable d'appeler *bioxyde d'hydrogène*, l'*antozone*, de Schœne, préparée en traitant le bioxyde de baryum par l'acide chlorhydrique ou par l'acide phosphorique. L'instabilité[2] du bioxyde d'hydrogène, quelque antiseptique efficace qu'il soit, en rend incertaine l'application pratique. L'expression *antozone*[3] désignerait plus spécialement le peroxyde d'hydrogène présent dans l'atmosphère.

4° L'*eau oxygénée des pharmacies*, simple solution aqueuse d'oxygène obtenue en comprimant à 7 ou 8 atmosphères de l'oxygène dans l'eau. Pareille préparation est une illusion ; un instant de communication avec l'air fait perdre à cette eau presque la totalité de son oxygène.

5° L'*ozone* (ὄζω, je sens), dont l'odeur spéciale est comparable à celle du homard est, suivant l'expression de Berzélius, un état allotropique

[1] Lauder Brunton *(Pharmac.* London, 1885, p. 240) et Cash en font un vaso-constricteur énergique.

[2] Cette instabilité n'est pas aussi grande qu'on le dit communément ; c'est la préparation suivante qui, tout spécialement, est instable.

[3] Ce mot possède une autre signification. Voir le paragraphe *ozone*.

de l'oxygène, c'est-à-dire un oxygène jouissant de propriétés physiques et chimiques qui diffèrent de celles de l'oxygène ordinaire. De ces propriétés chimiques qui caractérisent l'ozone, celle qui nous intéresse particulièrement, est son extrême avidité de combinaison, avidité telle que la combinaison avec les tissus vivants se fait avec trouble, que son action est phlogogène. A l'état physiologique, les choses paraissent se passer dans les processus d'oxydation comme si l'élément organique était actif, comme si l'air atmosphérique ou plutôt l'oxygène de l'air atmosphérique était passif; avec l'ozone les rôles sont intervertis, l'élément organique souffre violence.

L'oxygène se transforme en ozone lorsqu'il est traversé par l'étincelle électrique. Dans un flacon qui renferme des bâtons de phosphore, en même temps que ceux-ci s'oxydent lentement, il se forme de l'ozone. L'essence de térébenthine exposée à l'air, tandis qu'elle subit une oxydation partielle et lente, dissout de l'oxygène sous la forme d'ozone.

C'est Schœnbein, de Bâle, qui a découvert, nommé, étudié, l'ozone ; il semble résulter de la condensation de trois volumes d'oxygène en deux volumes. Quelques-uns écrivent l'oxygène ordinaire O^2, c'est-à-dire le supposent constitué par deux atomes, différant de potentiel électrique ($\overset{-}{o}\overset{+}{o}$) d'où sa passivité, tandis que l'ozone (oxygène condensé, actif, atomistique), devrait s'écrire : $\overset{-}{o}\,\overset{+}{o}\,\overset{-}{o}$. Dans la molécule ozone, les atomes ne sont plus en équilibre : un atome électro-négatif tend continuellement à se séparer des deux autres; son rôle oxydant est actif en ce sens, qu'il se combine non seulement avec les corps avides d'oxygène comme les métaux, pour former avec eux des corps stables, mais encore impose l'oxydation d'où peut résulter, s'il s'agit d'un élément anatomique, sa mort, c'est-à-dire une action caustique, dans tous les cas une action antiphysiologique, dans laquelle, comme je le disais tout à l'heure, les rôles sont intervertis.

Les obscurités abondent encore dans l'histoire de l'ozone; d'une part, Thénard fils traitait de légende toutes les prétendues propriétés merveilleuses de l'ozone, tout le bien qu'en ont dit les physiologistes ; il disait ne connaître qu'un ozone, poison énergique, hématoglobulaire, ralentissant le cœur ; de l'autre, sont les négateurs de l'ozone, ainsi de Schœne qui doute de sa présence dans l'atmosphère et rapporte à l'antozone [1], c'est-à-dire au peroxyde d'hydrogène, dont il existerait $0^{mgr},182$, en moyenne, dans un litre d'eau de pluie, tous les effets prétendus du premier. C'est également, pour Traube, de l'eau oxygénée qui résulte, dans le sang, du conflit de l'hydrogène à l'état naissant et

[1] In *Hygiène* d'Arnould, Paris. 1889.

de l'oxygène indifférent O^2 qui y circule. Ainsi Traube interprétait-il, du moins, les faits sur lesquels s'appuie Hoppe Seyler pour admettre qu'en présence, dans le sang, d'hydrogène *statu nascenti*, se produirait l'activation de l'oxygène indifférent, c'est-à-dire sa transformation en ozone (O^3).

Traube me paraît avoir eu raison ; tout au moins la présence de l'ozone dans le sang n'est pas démontrée. L'activité du protoplasma hémato-globulaire suffit pour expliquer la formation de cette combinaison lâche, l'*oxyhémoglobine*, qui fait des hématies des vecteurs d'oxygène, sur laquelle elle-même s'exerce l'activité de tous les autres protoplasma, pour la faire repasser à l'état d'hémoglobine. A coup sûr, l'hypothèse de l'ozone n'est nullement nécessaire à la compréhension de ces faits.

Hermann Sontag [1] ne reconnaît pas à l'ozone de vertus autres que celles de l'oxygène. M. Donatien Labbé [2] affirme que l'ozone obtenu par l'électricité, sous la forme d'effluves, d'après le procédé Houzeau, est absolument inoffensif ; il en est différemment de celui préparé avec le phosphore. L'ozone pur augmente, dit cet auteur, la proportion d'oxyhémoglobine ; il peut être utile dans la tuberculose, la chlorose, l'anémie.

6° L'*oxygène à l'état naissant* confondu par quelques-uns avec l'ozone, semble devoir en être séparé ; pour comprendre son activité, on peut supposer avec Binz que ses deux atomes $\overset{-}{o}$ et $\overset{+}{o}$ ne sont pas immédiatement combinés, de telle sorte que, pendant un temps très court, l'atome négatif possède toute entière son affinité pour les corps électro-positifs.

7° La respiration d'air comprimé est, pour quelques-uns, surtout une médication oxygénée, interprétation très douteuse.

Nous devons rappeler, au sujet du rôle de l'oxygène dans l'organisme, pour en bien comprendre les indications thérapeutiques, que ce rôle ne consiste pas, comme on l'admit pendant trois quarts de siècle, après les découvertes de Lavoisier et de Priestley (1772-1776), à brûler [3] les produits de déchets de l'organisme amenés au poumon par la circulation, mais, comme l'a démontré Pflüger (1872-1876), à servir d'*aliment au protoplasma*. Tant que celui-ci vit [4], dit M. Burdon-Sanderson, il est capable de se charger de ce gaz, de l'absorber avec une telle avidité qu'il ne peut exister d'oxygène libre dans son voisi-

[1] *Valeur de l'ozone comme désinfectant.*

[2] *Ozone, aperçu physiolog. et thérap.*, Paris, 1889, brochure.

[3] Nous ne sommes, a dit Paracelse, qu'une sorte de vapeur condensée que dévore un esprit. L'esprit c'est l'oxygène.

[4] La physiologie du protoplasma *(Revue scient.*, 1890, 18 janvier).

nage. En même temps que se produit comme une oxydation extrinsèque des substances alimentaires dont le terme est leur combustion avec thermogénèse, une oxydation intrinsèque se fait dans les tissus mêmes de l'organisme. Cette dernière est nécessaire aux diverses formes de l'activité protoplasmatique : activité nutritive, fonctionnelle, génératrice ; ainsi de la contraction de la fibre musculaire qui s'accompagne d'une oxydation subite.

Action physiologique. — Je me borne à l'étude des inhalations d'oxygène. L'effet produit doit être examiné tout d'abord à deux points de vue : 1° celui de l'absorption de l'oxygène ; 2° celui de l'eupnée qui peut évidemment ne pas être toujours corrélative du plus ou moins d'oxygène absorbé.

1° *Absorption de l'oxygène.* — Deux opinions contraires sont en présence. D'un côté, Regnault et Reiset, Lukjanow, Kempner, de Saint-Martin, Frédéricq[1] affirment qu'à l'état physiologique la quantité d'oxygène absorbé est indépendante de la proportion d'oxygène dans le milieu respiré ; de l'autre côté, Paul Bert soutient que l'absorption de l'oxygène augmente parallèlement à l'augmentation de l'oxygène dans le milieu respiré, tant que la proportion de ce gaz est au-dessous de 42 : 100 ; au delà, l'absorption diminue.

Que Regnault et Reiset aient raison, ou Bert, les deux résultats expérimentaux ne sont guère favorables aux inhalations d'oxygène pur. Seulement, il est possible que les choses se passent autrement à l'état pathologique. Un organisme qui, pour raison morbide, a besoin d'oxygène, en absorbera peut-être plus si le milieu respirable en renferme davantage. Ici, cependant, il faut distinguer. Oui, il en absorbera plus si l'on compare un air relativement pauvre en oxygène, celui, par exemple, d'une chambre fermée, avec celui de l'air atmosphérique, avec l'oxygène pur inhalé ; non, ou tout au moins, le fait paraît douteux, si l'on met en parallèle le grand air et l'oxygène d'un ballon.

Un autre cas à spécifier est celui d'insuffisance d'oxygène, par diminution de la pression atmosphérique : *ascension en ballon, mal de montagne.* Alors on peut espérer, avec des provisions d'oxygène, relever la pression du gaz inspiré, en même temps que satisfaire plus complètement le besoin d'oxygène de l'organisme. La lecture des travaux de Bert entraîne tout au moins la conviction qu'en pareil cas les inhalations d'oxygène sont utiles. Et cependant Lukjanow affirme que la tension augmentée de l'oxygène inspiré, est sans in-

[1] *Rev. sc. méd.*, p. 423, 1885, t. XXV.

fluence sur son absorption. Par contre, il est vrai, Kempner admet que l'abaissement de la tension diminue l'absorption.

Je précise, au point de vue pratique, en disant ceci : il est douteux que nous fassions absorber plus d'oxygène à un anémique, à un goutteux, que nous augmentions leurs oxydations en leur faisant respirer de l'oxygène au lieu d'air pur ; aussi, importe-t-il avant tout, par le régime, par un traitement approprié, de rendre leurs éléments organiques plus avides de cet oxygène, plus capables de l'absorber, de l'utiliser.

Comment ne pas douter des propriétés oxydantes qu'*a priori* l'on attribue à l'oxygène, lorsqu'on lit les résultats obtenus par M. Krafft [1] sur lui-même pendant une semaine d'expérimentation ?

Cet expérimentateur, consommant chaque jour 35 litres d'oxygène, l'inhalant les narines fermées, et, après chaque inhalation, conservant la bouche et les narines fermées pendant dix à quinze secondes (ainsi, d'ailleurs, conseille-t-il de toujours faire), n'a vu, dans son urine, ni l'urée augmenter, ni l'acide urique diminuer ; cependant l'azote total s'élevait.

Avant de prendre mon parti de toutes les contradictions apparentes entre les résultats expérimentaux et les faits cliniques, d'admettre que ces derniers ont été mal observés, j'attends des expériences faites sur des malades, et, jusqu'à nouvel ordre, n'en persiste pas moins à croire que les inhalations d'oxygène sont capables de résultats utiles, parce qu'elle peuvent, en tout cas, agir comme excitants. Il est possible que de cette excitation résultent le fonctionnement meilleur d'un organisme malade, une nutrition améliorée. Enfin, n'oublions pas que dans quelques cas une action sédative se produit.

Indications thérapeutiques. — L'oxygène est, pour ainsi dire, le traitement rationnel *a priori*, banal, de l'insuffisance respiratoire, que la respiration soit comprise comme un acte pulmonaire, comme un acte hématique ou comme une fonction élémentaire, un épisode de la vie du protoplasma. Bien que l'expérimentation physiologique ne justifie pas complètement toutes les espérances conçues, si l'oxygène est parfaitement pur, son emploi semble être sans inconvénient. Capable d'exciter, s'il existe de l'atonie des tissus, de la parésie ou de la paralysie fonctionnelle, apte également à provoquer, par une action excitante de la surface broncho-pulmonaire, des phénomènes éloignés, d'ordre réflexe, propulsif, l'oxygène me paraît encore, plus souvent qu'on ne le croit, exercer plutôt une sédation sur des processus irritatifs, sur des phénomènes d'excitation morbide.

[1] *Rev. sc. méd.*, p. 489, t. XXXIV, 1889.

Les indications des inhalations oxygénées peuvent être divisées en quatre groupes. On recourt à elles dans le but de :

1° *Favoriser les oxydations élémentaires, améliorer la nutrition, chlorose* (Jaccoud), *obésité, diathèse acide*, toutes les maladies dans lesquelles on peut admettre un *ralentissement de la nutrition, leucémie.*

2° *Détruire par l'oxydation les déchets de la nutrition, les produits morbides, les matériaux de régression*, matières le plus souvent incomplètement oxydées, leucomaïnes, composés uratiques, etc., tous relativement peu solubles, qu'une oxydation plus parfaite peut solubiliser ou brûler : *diabète, urémie, septicémie, états fébriles* (Albert Robin donne ici la main à Priestley).

3° *Combattre le syndrôme dyspnée: asphyxie, plomb des vidangeurs, mort imminente par le chloroforme ou par l'éther, choléra, mal des montagnes, emphysème, asthme* dans lequel l'oxygène agirait, je crois, plutôt comme agent régulateur, certaines formes de *congestion pulmonaire, bronchite capillaire, croup, empoisonnement par l'opium, brûlures étendues*, compliquées d'un état général grave (Galan [1]). Dès que dans la *pneumonie*, l'empoisonnement par l'acide carbonique commence, Baccelli le combat par les inhalations d'oxygène et les préparations d'ammoniaque (liqueur ammoniacale anisée) ; celles-ci en déchargent directement le sang [2].

4° *Exercer une action sédative régulatrice.* Rappelons l'*asthme*, l'*urémie convulsive*, l'*hystéro-épilepsie*, l'*insomnie hystérique*, l'*hydrophobie*, l'*angine de poitrine*, le *spasme du larynx*, les *palpitations.*

Lavoisier, Seguin, Regnault et Reiset avaient déjà signalé l'action non irritante de l'oxygène pur. Mais, parmi les auteurs qui, récemment, se sont appliqués à faire ressortir la possibilité d'obtenir une action sédative avec les inhalations d'oxygène, nommons tout d'abord M. Quinquaud [3] ; il affirme que les effets immédiats de l'oxygène sont sédatifs : ralentissement du pouls et de la respiration, légère diminution de la température centrale, exhalation de l'acide carbonique diminuée ; bien plus, diminution même de la combustion organique. Cependant l'oxygène serait véritablement absorbé, puisqu'il se produirait une suroxydation sanguine de 2 à 5 : 100 d'oxygène. Ainsi les choses se passent-elles dans la respiration de l'oxygène dilué. L'auteur voudrait que les inhalations fussent toujours faites avec de l'oxygène

[1] *Rev. sc. méd.*, 109, 1884, t. XXIV.
[2] *Riforma medica*, 1889, n° 123.
[3] Soc. biol., 6 décembre 1884.

mélangé de 3 fois environ son volume d'air ; alors elles resteraient sédatives, ne faisant pas courir, par exemple à un phtisique, le danger d'une hémoptysie, et néanmoins utiles à l'anémique.

M. d'Arsonval [1], également, a vu les mélanges d'air suroxygéné, contrairement à son attente, bien loin d'exagérer la production de la chaleur, la diminuer. Pour Binz, même l'oxygène à l'état naissant, même l'ozone sont *hypnagogues*.

M. Gilman Thompson [2] affirme que l'oxygène agit sur le centre respiratoire pour diminuer le nombre des respirations, améliorer leur rhythme. L'oxygène pur, avec une pression faiblement augmentée, a, dit-il, une action bienfaisante, parce qu'il se mêle rapidement avec l'acide carbonique dans le poumon, de telle sorte qu'une plus grande quantité d'oxygène est absorbée. Frédériq avait déjà constaté qu'une faible proportion d'acide carbonique dans le milieu respiré augmentait la proportion d'oxygène absorbé. Voici les conclusions thérapeutiques de M. Gilman Thompson : Les inhalations d'oxygène sont utiles : 1° contre la *dyspnée nerveuse* pour combattre le phénomène subjectif de la *dyspnée*, mais n'améliorent nullement l'anémie, ni la chlorose coexistantes ; elles échouent également chez les cardiopathes ;

2° Contre la *dyspnée par diminution de la surface respiratoire ;*

3° Contre la *dyspnée par gêne de l'ampliation pulmonaire ;*

4° Contre la *dyspnée du morbus Brightii*, de l'*urémie*, de la *pneumonie*, de la *bronchite capillaire*, de l'*asthme*, quelquefois dans la *congestion pulmonaire* et le *premier stade de l'œdème pulmonaire*.

L'auteur insiste sur la nécessité de faire les inhalations avec un gaz chimiquement pur ; il pratique l'inhalation par une narine, laissant l'autre libre; souvent, cependant, il avoue qu'il est mieux de se servir de la bouche, ou bien des deux narines à la fois ; l'oxygène est alors inhalé sans mélange d'air.

Je rappelle le *modus faciendi*, de M. Krafft : *inhalation buccale les narines fermées, puis rester chaque fois 10 à 15 secondes bouche et narines fermées*. Enfin, je crois souvent essentiel que l'eau du flacon laveur soit chaude.

Le *bioxyde d'hydrogène* H^2O^2, pas plus que l'*eau oxygénée des pharmacies* c'est-à-dire chargée d'oxygène, ne sont des médicaments

[1] Soc. biol., 29 novembre 1884, et *Gaz. hebd.*, p. 829.

[2] The therapeutic value of oxygen inhalation with exhibition of animals under high pressure of oxygen (*New-York med. Record*. XXXVI. I. July. 6. 1889). Les expériences ont été faites en collaboration avec M. Codwell.

pratiques parce qu'aussitôt le flacon qui les renferme ouvert, l'un s'altère, l'oxygène de l'autre s'évanouit.

M. Mosetig-Moorhof aurait guéri des tumeurs érectiles par des injections de 4 à 5 grammes d'eau oxygénée faites au centre de l'angiome, de quinzaine en quinzaine.

L'*ozone* n'est pas plus pratique; les spéculations ingénieuses de M. Binz [1] ne suffisent pas à le faire ranger parmi les médicaments hypnagogues. Autant employer le chargement d'oxygène du sang par les respirations amples, profondes, fréquentes, artifice pour s'endormir non à dédaigner.

L'*eau ozonisée*, *ozone liquide des Anglais*, simple solution à 1 : 500 de permanganate de potasse, trompe sur la marchandise vendue; il en est de même de l'*eau ozonisante*, étiquette de l'hydrate de terpilène [2]; en Allemagne, une solution très étendue d'acide hypochloreux (Behrends et Jacobsen) a porté le nom d'*eau ozonée concentrée*.

PERMANGANATE DE POTASSE

Il faut distinguer le *manganate de potasse*, MnO^3K^2O ou MnO^4K^2, du *permanganate de potasse*, MnO^3KO ou MnO^4K; ce dernier, seul employé en médecine. Le nom de *caméléon minéral* s'applique au premier, de couleur verte, dont la solution aqueuse, fort instable, se dédouble en permanganate de potasse, bioxyde de manganèse et potasse :

$$3MnO^4K^2 + 2H^2O = 2MnO^4K + MnO^2 + 4KHO$$

Étendue, la liqueur se trouble et passe du vert au vert-bleu, puis au rouge-violet, la couleur du permanganate; de là ce nom de caméléon; ce serait un succédané bon marché du permanganate.

Le *permanganate de potasse* peut être obtenu par le passage d'un courant de chlore dans une solution de manganate de potasse :

$$MnO^4K^2 + Cl = KCl + MnO^4K$$

Ce sel cristallise en prismes d'un violet foncé, presque noir ou brillant, d'un bleu d'acier; il se dissout dans 15 à 16 parties d'eau froide; la solution est d'un violet pourpre magnifique.

Ce sel est un oxydant très énergique, parce que l'oxygène, qu'il abandonne, est à l'état naissant, même d'ozone pour quelques-uns; aussi forme-t-il facilement avec les substances organiques des mélanges explosibles. A titre d'oxydant, il est bon désinfectant, et surtout parfait *désodorisant*. Ce n'est, cependant, qu'un médiocre antiseptique, d'un emploi peu pratique, parce que son action est trop rapide,

[1] Voir sa théorie des hypnagogues, plus loin.

[2] Soc. de thérap. 1884 et *Causeries scientifiques* de de Parville, 24e année, p. 268, Boursier et Ed. Labbe.

dure par trop peu ; le mérite de son usage en médecine revient à Condy [1], 1856.

Action physiologique. — La raison de son action désinfectante ou désodorisante ne peut pas ne pas être attribuée à sa puissance d'oxydation ; c'est de l'oxygène condensé, solide, a dit Jeannel. Mais d'après Lane Notter, s'il est apte à détruire les mauvaises odeurs, il serait très faiblement fermenticide ; il semblerait même plutôt favoriser la formation des bactéries et des torules, pour peu, faut-il ajouter, qu'il ne soit pas à dose suffisante pour les tuer. Dans le tableau de Miquel il figure parmi les antiseptiques forts et, dans celui de Koch, occupe un bon rang. En effet, les recherches bactériologiques parleraient plutôt en sa faveur, puisque Miquel le déclare, à la dose de 3,50 : 1000 s'opposer à la putréfaction d'un litre de bouillon, et Koch, à la dose de 1 : 3000, entraver l'accroissement des bacilles du sang de rate, à celle de 1 : 1500 le supprimer entièrement. Néanmoins, il y a comme un accord entre les cliniciens pour affirmer que son action est fugace, incertaine, vu son instabilité, qui dérive de la facilité avec laquelle il abandonne son oxygène. Or si son action antiseptique à l'extérieur est contestable, surtout au point de vue pratique, *a fortiori* de son action antiseptique à l'intérieur, qu'il s'agisse de désinfecter les voies digestives (M. Bouchard, avec raison, ne daigne même pas le discuter) ou de lui faire produire ses effets dans le système circulatoire.

M. Hayem [2], dans ses études sur la méthémoglobine, sur les substances capables de la produire, études dont j'ai dû m'occuper à propos de l'action toxique du chlorate de potasse, range le permanganate potassique à côté du nitrate de sodium, de l'acide pyrogallique, de l'acide osmique, tous attaquant les hématies, provoquant le passage de l'hémoglobine du globule dans le serum, de telle sorte que la transformation de la matière colorante du sang en méthémoglobine se produit à la fois et dans le sérum et dans les globules.

En solution concentrée le permanganate de potasse est caustique à un haut degré ; pris *per os*, il produirait de la gastro-entérite.

L'*eau ozonisée*, *eau d'ozone liquide des Anglais*, n'est qu'une solution de permanganate de potasse au 500e ; ce sel paraît, en effet, en simple dissolution aqueuse, à l'air libre, grâce en partie, probablement, à l'acide carbonique de l'air, abandonner de l'oxygène et se dédoubler en bioxyde de manganèse et en eau.

DOSES. — Comme désinfectant des matières fécales, c'est la solution 1 : 100 qui convient. Semblable liquide serait beaucoup trop irritant pour l'usage externe, cau-

[1] *Mémoires sur les propriétés désinfectantes et thérapeutiques des permanganates alcalins* (Acad. méd., 17 septembre 1861).

[2] *Rev. scientif.*, 719, t. II, 1886.

serait de la douleur. Pour le lavage de la peau, des plaies, pour injections urétrale, nasale, pour gargarisme, il faut rester au-dessous de 1 : 100, soit de 1 à 5 : 1000, et considérer la dose de 1 : 100 comme la dose *maxima*, annoncer qu'elle sera douloureuse, bien savoir qu'elle est légèrement caustique. On a, du reste, employé des solutions franchement caustiques au 1/10 pour les cancers ulcérés, en badigeonnage pour les surfaces diphtériques [1]. C'est la solution au 1/100 que M. Lacerda et ses imitateurs ont injectée (une demi-seringue de Pravaz ou la seringue pleine), dans les morsures par serpents venimeux. En pulvérisation, on utilise la solution de 1 à 5 : 1000.

Pour enlever les taches brunes que le permanganate laisse sur la peau, le mieux est de se frotter avec un morceau d'acide citrique ou tartrique, ou avec de l'acide oxalique.

A l'intérieur, les doses sont de 0,05 à 0,10 plusieurs fois par jour.

Indications. — Le permanganate de potasse détruit merveilleusement les mauvaises odeurs, celles des *ulcérations* de toutes natures, des *lochies*, du *cancer utérin*, des *punaisies* nasale et plantaire, des *fèces typhiques* (lavement au millième), celles que laisse aux mains une autopsie. Mais, je le redis, c'est un antiseptique infidèle, d'une action très passagère, que les pièces ordinaires de pansement suffisent à décomposer.

Récemment, de Lacerda a proposé ce sel comme l'*antidote du venin des serpents*. J'ai déjà dit qu'il se servait de la solution au centième ; il la prépare extemporanément en mettant, dans un flacon de 10 grammes d'eau distillée, un paquet de 10 centigrammes de permanganate. Une ligature ayant été préalablement appliquée au-dessus de la morsure, on injecte lentement une demi-seringue Pravaz dans chaque blessure faite par les crochets du reptile, et l'on exerce des pressions dans le but de faciliter la diffusion du liquide. S'il y a de la tuméfaction, on pratique quelques injections sur ses limites ; s'il existe des veines superficielles dans lesquelles on suppose que le venin a pénétré, on peut injecter le liquide dans ces veines.

Vulpian a fait quelques expériences pour vérifier les résultats annoncés par de Lacerda ; elles n'ont pas été favorables ; néanmoins, de temps en temps, des observations en faveur de M. de Lacerda sont publiées. M. Kaufmann [2] ne fait à peu près pas de différence entre les solutions au centième de permanganate et celles, au même titre, d'acide chromique ; néanmoins, il tend à croire le premier préférable. Bourgeois a préconisé le permanganate de potasse en injection contre la blennorrhagie (0,05 : 150) ; M. Diday déclare ce traitement inefficace.

[1] Employer au lieu de charpie soit le fulmicoton (Liebreich et Langaard), soit du bourdonnet d'amiante ; le papier d'amiante Duquaire serait propre à pareil pansement (V. asepsie p. 80 de ce volume).

[2] *Rev. scientif.*, 1890, 1er sem. p. 180.

En Angleterre, le permanganate de potasse passe pour *emménagogue*. Sydney Ringer et Murrell le donnent en pilules à la dose de 12 à 18 centigrammes *pro die*, quelques jours avant les règles. Lwoff[1], partisan de cette médication, formule ainsi : permanganate de potasse 4, extrait de pulsatile *q. s.* pour cinquante pilules[2] ; deux pilules trois à quatre fois par jour. Commencer dix jours avant les règles. Il est probable que semblable traitement revient à donner du manganèse et de la potasse plutôt que du permanganate de potasse, pour la plus grande part réduit.

M. Vincens, pour éviter la réduction du permanganate, prépare ces pilules avec de l'argile, soit : permanganate de potasse 1 gramme, argile pure 5 grammes, eau distillée quinze à trente gouttes. Malaxer d'abord l'argile avec *q. s.* d'eau, puis incorporer le permanganate.

ÉTHER NITREUX

L'*éther azoteux*, ou *nitrite d'éther*, *nitrite d'éthyle*, $AzO^2.C^2H^5$, découvert par Kunkel, en 1681, est un liquide d'une légère couleur jaune, d'une odeur de pomme de reinette, plus volatil que l'éther ordinaire ; tandis que ce dernier bout à 34°,5, l'éther nitreux bout à 18°, émettant des vapeurs beaucoup moins lourdes, beaucoup plus diffusibles.

Connu surtout comme sudorifique, diurétique, sous la forme d'*éther azoteux alcoolisé*, *spiritus nitri dulcis*[1], de *spirit of nitrous ether* des Anglais, qui l'emploient jusqu'à la dose de 30 grammes (!) en vingt-quatre heures, ou tout au moins par cuillerée à café plusieurs fois par jour, l'éther nitreux a récemment été proposé par M. Peyrusson (1881), pour la désinfection des lieux publics, surtout des salles d'hôpital.

Pour avoir un dégagement d'éther azoteux, il suffit de placer, sur de l'eau chaude, des capsules de porcelaine dans lesquelles on verse un mélange de quatre parties d'alcool et d'une partie d'acide azotique. L'alcool est en excès dans ce mélange, afin d'assurer la saturation des vapeurs acides. Le mélange, par crainte d'explosion, doit être fait avec prudence ; 50 grammes de liquide environ suffisent pour désinfecter une chambre cubant 100 mètres cubes, y détruire les produits des ferments et les ferments eux-mêmes.

M. Peyrusson ne doute pas que l'éther azoteux n'agisse ici comme

[1] *Rev. sc. méd.*, 1885, t. XXV, p. 523.

[2] Agir avec précaution par crainte d'explosion.

[3] En France l'*esprit de nitre dulcifié* est l'alcool nitrique, qui contient environ un quart d'acide nitrique. La préparation anglaise de *spiritus nitri dulcis* représente parties égales d'éther azoteux et d'alcool ; l'américaine est beaucoup plus diluée, 5 pour 100 d'alcool.

producteur d'ozone, en partie du moins, puisqu'il lui serait encore supérieur. M. Vallin[1] le repousse, néanmoins, d'abord parce qu'il altère les tissus, rouille les objets polis en fer et en acier, mais surtout parce que l'expérience a prouvé qu'il désinfectait d'une manière imparfaite; il ne met pas en doute qu'il n'agisse par une ozonisation indirecte.

Les cristaux de *chambre de plomb* $(SO^3)\ Az^2O^3$, sulfate de nitrosyle, qui disparaissent au contact de l'eau en donnant naissance à de l'acide nitreux (AZ^2O^3), de l'acide hypoazotique (AZ^2O^4), ont été utilisés par MM. Girard et Pabst[2], dans un but désinfectant; mais les vapeurs en sont très caustiques, altèrent les objets.

SOUFRE ET SES COMPOSÉS

Dans une classification thérapeutique le soufre et ses composés sont des médicaments *incertæ sedis*. Considérant comme son action la plus importante, celle qu'il exerce sous la forme d'eau sulfureuse, dans les maladies des voies respiratoires, j'avais d'abord rangé le soufre, à l'imitation de Dioscoride, parmi les eupnéiques. Mais, aujourd'hui que tous reconnaissent l'importance des microbes dans l'étiologie des maladies, en particulier dans celles des voies respiratoires, il est difficile de ne pas attribuer le soufre au groupe des antiseptiques. Depuis les temps les plus reculés il avait là sa place retenue; *ses vapeurs salutaires détruisent les germes de nos maux*, a dit Homère; à l'époque d'Hippocrate, on le qualifiait d'antiloïmique (λοιμος, peste).

Le soufre en poudre, s'il ne subit nulle transformation, ne contracte nulle combinaison, ne paraît pas capable d'action parasiticide, microbicide; mais, par une simple exposition à l'air, il peut s'oxyder et former soit l'*acide sulfureux* SO^2, soit même un acide encore moins oxygéné, l'*acide hydrosulfureux* SOH^2O. En outre il semble que, en présence de certaines substances d'origine organique, l'acide sulfhydrique H^2S puisse se former. En tout cas, il est impossible de ne pas admettre que la formation d'un composé sulfureux intermédiaire ne soit une condition *sine qua non* de l'action antiseptique du soufre.

L'acide sulfhydrique a pour nous plus d'importance que l'acide sulfureux, parce que le soufre, au point de vue de son affinité, est à rapprocher de l'oxygène, comme lui, diatomique et le plus ordinairement électro-négatif à l'égard des autres corps, l'oxygène, le chlore,

[1] *Traité des désinfectants*, Paris, 1882.

[2] *In* Vallin.

le brome, l'iode seuls exceptés. Aussi l'action physiologique du soufre est-elle surtout celle de l'acide sulfhydrique et des sulfures alcalins, dois-je ajouter, dont les actions se confondent avec celles de l'acide sulfhydrique, soit qu'ils lui donnent facilement naissance, soit qu'ils n'aient pas besoin de se décomposer pour avoir même action que ce dernier, dont l'instabilité est grande, la fonction acide faible; véritable sulfure d'hydrogène plutôt qu'acide sulfhydrique.

D'ailleurs, M. Louis Olivier [1] fait jouer, dans certaines transformations organiques, au soufre, un rôle analogue à celui de l'oxygène ou plutôt parallèle à ce dernier. Quelques corps se sulfureraient pour atteindre la forme finale, laquelle doit être soluble afin que leur rejet hors de l'organisme en soit facile, tandis que, pour le plus grand nombre des albuminats organiques, l'évolution consiste, comme on le sait, en une série d'oxydations successives.

Malgré les affinités du soufre pour l'hydrogène, la combinaison directe de l'un avec l'autre se produit à la condition seulement que le soufre soit en vapeur. Comment donc, au contact des matières organiques, le soufre s'unit-il à leur hydrogène?

D'après M. Rey-Pailhade [2], les corps d'origine organique renfermeraient un principe, une matière spéciale qu'il nomme *philothion*, lequel hydrogénerait le soufre, même à froid. Cette même matière se comporterait semblablement avec l'oxygène, donc engendrerait du bioxyde d'hydrogène. M. Rey-Pailhade invoque ce même philothion pour expliquer la formation des eaux sulfureuses par les organismes microscopiques qu'on nomme *sulfuraires*.

Nous rappelons [3] que le soufre :

1° Entre dans la constitution des substances albuminoïdes et de leurs dérivés ; l'état dans lequel il y est associé aux quatre corps simples (C,O,H,Az) est inconnu. Son rapport à l'azote dans l'albumine est comme 1 à 16. On comprend donc qu'à l'égal du fer, il puisse jouer comme médicament, le rôle de tonique reconstituant. Schulz [4], en Allemagne, s'est efforcé de prouver qu'il pouvait exister des chloro-anémies relevant plutôt du soufre que du fer. Comme il semblerait ne pas s'agir ici d'un manque en soufre plus spécialement du sang, cet état devrait s'appeler, par analogie, avec l'*inanition minérale*, *inanition sulfurée*.

2° Le soufre est contenu dans quelques produits azotés, dérivés des albuminoïdes, taurine et acide taurocholique (bile), cystine (urine).

[1] Acad. sc., 1888, 18 et 25 juin.
[2] Ac. sc., 1888, 11 juin, 2 juillet 1889, 18 février.
[3] *Physiologie*, Paris, 1888, Beaunis.
[4] *Arzneilmittellehre*, Stuttgart, 1888.

3° On le retrouve encore à l'état de sels, sous la forme : A. de *sulfates* (urine), aboutissants de l'usure albuminoïde ; élimination de l'urée et élimination des sulfates sont parallèles ; B. d'*acides sulfo-conjugués*, dont le plus important est l'acide phénylsulfurique (il se forme, à l'état normal, du phénol dans l'intestin) ; C. d'*hyposulfites*, de *soufre difficilement oxydable* ou *soufre inoxydé* ou *soufre neutre* (Bischoff, Salkowski, Lépine et Guérin), lequel augmente avec la diète carnée ; D. de *sulfocyanure de potassium et de sodium*, principalement dans la salive, de *sulfure de fer* dans les fèces.

4° Combiné à l'hydrogène, c'est-à-dire à l'état d'acide sulfhydrique H^2S, il se présente fréquemment dans l'intestin, surtout le gros, mais non nécessairement, principalement avec le régime animal (Planer).

Dans l'organisme, l'épiderme et les tissus épidermiques sont les plus riches en soufre ; ensuite viennent le sang de la veine porte, la bile.

Nous croyons plus logique de n'écrire le chapitre de l'action physiologique du soufre qu'après avoir étudié l'acide sulfhydrique et les sulfures, l'acide sulfureux et les sulfites.

ACIDE SULFHYDRIQUE H^2S

Puisque le soufre paraît développer ses actions les plus importantes par l'acide sulfhydrique auquel il donne naissance, il importe de connaître exactement ce dernier.

L'hydrogène sulfuré (sulfure d'hydrogène, acide sulfhydrique) se prépare en traitant, soit le sulfure de fer par le même acide

$$FeS + 2HCl = FeCl^2 + H^2S$$

soit le sulfure d'antimoine par le même acide

$$Sb^2S^3 + 6HCl = 2SbCl^3 + 3H^2S$$

Un litre d'eau saturée de gaz à 15° en contient 3 litres environ.

Action physiologique. — I. Jusqu'à quel point l'acide sulfhydrique, toxique à un haut degré (nous dirons tout à l'heure comment) pour les organismes supérieurs, l'est-il pour les organismes inférieurs, peut-il être considéré comme antiseptique ? De l'action favorable des eaux sulfureuses, des inhalations directes du gaz très mélangé d'air, vu sa toxicité, on a conclu à son action directement nocive sur le bacille tuberculeux. Mais rien encore n'est nettement démontré ; les proportions d'acide sulfhydrique que l'on peut faire agir sont par trop peu considérables et, d'autre part, les améliorations obtenues semblent le plus souvent l'être sans diminution importante dans le nombre des bacilles. Quelques-uns ont attribué l'action, favorable, sur les phtisiques, du séjour dans les étables à l'acide sulfhydrique respiré.

Frauschauer [1], de Vienne, en plaçant des souris dans une atmosphère tolérable d'hydrogène sulfuré, les empêche de succomber à l'inoculation de la septicémie ; même action préservatrice pour des moutons inoculés de la clavelée. Des moisissures ne se développent pas ou cessent de se développer sur des tranches de citron, dans un air sulfhydriqué, compatible avec la vie.

Cette action anti-microbienne peut s'expliquer par une combinaison directe de l'hydrogène sulfuré avec le protoplasma microbien, semblable à celle qu'il contracte *in vitro* avec l'hémoglobine.

II. L'action de contact de l'hydrogène sulfuré est intéressante à plusieurs points de vue. Si le soufre est un laxatif précieux, c'est probablement parce qu'il donne naissance à de l'acide sulfhydrique, péristaltogène [2] à l'égal du gaz des marais CH^4, de l'acide carbonique. Si le sous-nitrate de bismuth est antidiarrhéique, c'est, en partie, en se combinant avec l'acide sulfhydrique né de la putréfaction, des fermentations intestinales. Dans un cas d'empoisonnement que causa l'ingestion quotidienne, durant trois jours, de 30 grammes de soufre, observé par Vaughan [3], il existait une gastro-entérite; donc l'acide sulfhydrique serait même phlogogène.

Unna [4] attribue à l'acide sulfhydrique l'action des préparations sulfureuses dans les maladies de la peau. Il en fait : 1° un *kératolytique*, c'est-à-dire un agent capable de dissoudre les tissus épidermiques présentant l'état corné, à la condition d'employer de fortes doses, de les employer d'une manière continue jusqu'à guérison complète. Ainsi faut-il agir dans l'acné, le pityriasis capitis, l'ichtyose ; 2° un *kératoplastique*, c'est-à-dire un *agent réducteur*, comme l'ichtyol, la résorcine [5], car, pour Unna, la kératinisation des cellules épithéliales est le résultat d'un processus de réduction.

L'action kératoplastique du soufre n'est obtenue qu'à la condition de l'employer à dose faible, d'une manière interrompue ; il importe de s'arrêter au moment voulu, sous peine d'effet contraire. L'indication de de ce mode d'emploi du soufre est le type *eczéma*.

L'action du soufre s'exercerait, d'après Unna, sur la couche intermédiaire, c'est-à-dire celle des cellules épineuses, dentelées, crénelées. Les deux actions kératoplastique et kératolytique du soufre pourraient se produire, même lorsqu'il est donné à l'intérieur.

Qu'il s'agisse de l'usage externe ou de l'usage interne du soufre,

[1] Bouley, Les maladies contagieuses (*Rev. scientif.*, t. II, p 39, 1883).
[2] Bokai, *Centralb. f. kl. med.*, 1885. p. 134.
[3] *Brit. med. Journ.*, 3 novembre 1888.
[4] *Centralb. f. kl. med.*, 1884, p. 165.
[5] Voir les *dermatiques réducteurs*. Hoppe-Seyler, Diakonow voient également dans l'acide sulfhydrique un agent réducteur.

Unna admet une action possible sur les vaisseaux de la peau, sur l'endothélium vasculaire, d'où tantôt, avec les petites doses, absence de transsudation du plasma, de diapédèse globulaire, donc action *dessicative ;* tantôt, avec les grosses doses, courant nutritif d'osmose accru, diapédèse globulaire augmentée, donc action vasolytique, effet *exsudatif*, véritable cutite.

III. La voie bronchique est certainement la plus certaine pour l'absorption de l'hydrogène sulfuré ; la peau l'absorbe également, comme tous les gaz ; quant à la surface gastro-intestinale, il faut distinguer. Si la muqueuse est intacte, si nul liquide n'est présent, capable de dissoudre le gaz, l'absorption semble devoir être presque nulle. L'acide sulfhydrique injecté gazeux dans l'intestin ne serait absorbé qu'en raison directe de la quantité pouvant en être dissoute par les liquides présents.

MM. Lauder Brunton et Cash ont prouvé que l'absorption des gaz par la muqueuse intestinale est en raison directe de leur solubilité dans l'eau, soit, par exemple, le tableau suivant, de Bunsen [1] :

NOMS DES GAZ	Coefficients à 0°	Coefficients à 15°	NOMS DES GAZ	Coefficients à 0°	Coefficients à 15°
Hydrogène. . . .	0,0193	0,0193	Acide carbonique. . .	1,7967	1,0020
Azote.	0,0203	0,0148	Hydrogène sulfuré.. .	4,3706	3,2326
Air.	»	0,0179	Acide sulfureux. . . .	79,789	43,564
Oxyde de carbone. .	0,0328	»	Acide chlorhydrique. .	»	500
Oxygène.	0,0411	0,0299	Gaz ammoniac. . . .	1049,63	727,2

Or, l'absorption des gaz de la première colonne, par l'intestin, est presque nulle ; celle des gaz, de la seconde colonne, peut quelquefois être considérable.

IV et V. Quelles transformations subit l'acide sulfhydrique arrivé dans le sang ? Quelle action nocive y exerce-t-il ? Les divergences sont grandes.

Les transformations subies par l'hydrogène sulfuré semblent pouvoir être de trois sortes. Une partie serait oxydée et se transformerait en acide sulfureux, finalement en acide sulfurique, puisque les sulfates augmentent dans l'urine. Une autre partie, momentanément du moins, formerait du sulfure de sodium Na^2S ; les actions toxiques pouvant se produire, seraient aussi bien attribuables à ce sulfure qu'à l'acide sulfhydrique lui-même. Enfin, une troisième partie pourrait s'unir à l'hémoglobine, contractant avec elle une combinaison analogue

[1] *Physique* de Wundt, trad. de Monoyer, p. 233. Paris, 1884.

à celle formée avec l'oxyde de carbone. Bien entendu, il est des partisans exclusifs de chacune de ces opinions. D'autre part, les choses se passent différemment, suivant qu'il n'y a pas action toxique ou que celle-ci existe, parce que dans le dernier cas la proportion de gaz, au même moment, dans le sang est par trop considérable.

La formation d'acide sulfurique correspond évidemment à l'arrivée dans le sang de proportions très faibles d'acide sulfhydrique, c'est-à-dire à la généralité des cas, à ceux où l'action toxique manque. Or, à l'état d'acide sulfurique, ou plutôt de sulfate, le soufre semble avoir perdu toutes ses propriétés thérapeutiques de médicament sulfureux proprement dit. C'est donc que l'utilité de la médication sulfureuse *intus* serait très problématique. Rares, en effet, sont les cas où l'on peut constater, chez les malades qui reçoivent de l'acide sulfhydrique en lavement, sa présence dans l'haleine expirée ; de telle sorte que si, par exception, cette présence est démontrée, l'on peut supposer que cet hydrogène sulfuré est d'origine buccopharyngée, vient des voies supérieures digestives, en tout cas n'est pas l'acide sulfhydrique injecté dans le rectum, s'éliminant par le poumon, après avoir traversé le sang.

Mais lorsque l'hydrogène sulfuré arrive en très grande abondance dans le sang, que se passe-t-il? Ici, deux opinions, à tort exclusives. Les uns (Rabuteau, Kobert) admettent une action du gaz sur la matière colorante du sang, action analogue à celle que produit l'oxyde de carbone qui rend l'hémoglobine impropre à l'hématose. Qu'il en puisse être ainsi *in vitro*, c'est évident, Qu'il en soit quelquefois ainsi sur le vivant, notamment dans les rares empoisonnements où le sang a été trouvé noir, peut-être. Mais ce qui parait bien prouvé, c'est qu'un empoisonnement par l'acide sulfhydrique peut se produire, être même mortel sans que l'analyse spectroscopique montre d'altération de l'hémoglobine, ni que le sang perde sa coloration normale. Et cependant, l'hydrogène sulfuré se fixe bien sur certains éléments, d'où les phénomènes toxiques ; mais les globules rouges sembleraient épargnés, ou tout au moins il ne s'agirait pas pour eux d'une altération les annulant comme organes de l'hématose.

Ceux pour qui l'acide sulfhydrique est essentiellement un poison hématique font de l'empoisonnement par ce gaz une asphyxie analogue à l'asphyxie par l'acide carbonique. Telle n'est pas aujourd'hui l'opinion qui tend à prévaloir, en France au moins. Ainsi, M. Peyrou[1], après inhalation de divers mélanges toxiques d'acide sulfhydrique et

[1] *Rev. scientif.*, 1888, t. II, p. 404. Action toxique et physiologique de l'hydrogène sulfuré chez les animaux.

d'air, a constaté que l'oxygène reste dans le sang en proportion normale, que la production d'acide carbonique n'est pas modifiée, bien plus, que le sang conserve sa capacité respiratoire; sa couleur et sa consistance ne changent pas. M. Peyrou admet la fixation dans divers tissus, plus particulièrement dans les centres nerveux, point du tout dans les muscles, d'une certaine proportion d'hydrogène sulfuré ; les symptômes, qui caractérisent l'empoisonnement, en dérivent.

Comme MM. Brouardel et Loye [1], M. Peyrou donne une cause différente : 1° à l'empoisonnement rapide, foudroyant, *apoplectiforme* (plomb des vidangeurs), qui doit être expliqué par une action directe sur les centres nerveux ; 2° à l'empoisonnement *lent*, dont Pohl [2] distingue deux formes : 1° la forme *comateuse* simple; 2° la forme comateuse avec intercurrence de convulsions toniques et cloniques ou forme *tétanique*. Tandis que Brouardel et Loye considèrent cet empoisonnement lent, mortel le plus souvent, comme une espèce d'asphyxie, M. Peyrou ne voit encore là qu'une action directe du gaz sur les éléments histologiques, sur les cellules des centres nerveux. M. Pohl, partisan de la transformation de l'acide sulfhydrique en sulfure de sodium, attribue au sulfure de sodium ce que M. Peyrou dit de l'acide sulfhydrique; car, comme les auteurs français, il n'admet pas qu'il s'agisse ici d'un empoisonnement hématique.

Le traitement de l'empoisonnement par l'acide sulfhydrique consisterait dans la respiration de chlore, soit un linge trempé dans une solution de chlorure de chaux sur lequel on verse quelques gouttes de vinaigre, la respiration artificielle, les inhalations d'oxygène, la transfusion, l'électricité, les excitants de toute sorte, injection hypodermique d'éther ou d'huile camphrée.

Quoiqu'il soit difficile d'admettre que le soufre à petites doses, hydrogéné, je le suppose, comme l'admet M. Rey-Pailhade, ou l'acide sulfhydrique absorbé en faible proportion, ne soient pas entièrement oxydés dans le sang, transformés en sulfate, annulés donc comme médicament sulfureux, néanmoins je crois devoir rappeler ici l'action élémentaire admise par quelques auteurs. Ainsi, de l'action tonique, reconstituante que lui reconnaissent MM. Schultz et Strübing, dans certains cas de chlorose rebelle au fer, qu'il serait plus exact de désigner, je l'ai déjà dit, du nom d'*inanition sulfurée*, de même de son emploi comme modificateur des maladies de l'épiderme et des tissus épidermiques, des tissus de l'économie renfermant le plus de

[1] Ac. sc. 1885, 3 août.

[2] *Arch. f. exp. Path.*, Bd. XXII. p. 1. Wirkungsweise des Schwefelwesserstoffsr und der Schwefelalkalien.

soufre, emploi sur lequel je me suis déjà suffisamment étendu en relatant sur ce point les idées d'Unna. Nos confrères d'Espagne font encore du soufre un antisyphilitique.

VI. L'élimination de l'acide sulfhydrique se fait, pour la plus grande part, à l'état d'acide sulfurique, de sulfate par l'urine, problématiquement ou tout au moins pour une faible part, sous forme gazeuse, par les poumons, par la peau. Claude Bernard a insisté, d'une façon toute particulière, sur une élimination rapide de l'acide sufhydrique par la voie respiratoire, et supposé même que son élimination se fait exclusivement et complètement par cette voie. Or. M. Peyrou s'est attaché à démontrer que, même dans le cas où l'hydrogène sulfuré était introduit directement dans le sang, non seulement c'était une très faible partie qui était éliminée par les poumons, mais que, même, ceux-ci pouvaient ne pas en éliminer. M. Peyrou ne met pas en doute que la plus grande partie de l'hydrogène sulfuré introduit dans le sang ne soit fixée par les tissus, à moins de dose par trop considérable.

Observons que M. Peyrou néglige la partie de l'acide sulfhydrique transformée en acide sulfurique.

Bence Jones, 1849, Buchheim, d'après Krause, 1853, ont prouvé que le soufre, pris *per os*, augmentait la proportion des sulfates dans l'urine. Binz [1], qui rappelle ces faits, laisse, il est vrai, indécise la forme sous laquelle le soufre est, dans ce cas, absorbé. J'avoue ne pas supposer que ce puisse être sous une autre forme que celle d'acide sulfhydrique. Mais, d'autre part, il importe ici d'observer que l'urée et l'acide urique sont également augmentés, de telle sorte qu'il peut s'agir seulement d'un coup de fouet donné par le soufre, par l'acide sulfhydrique, à la désassimilation des albuminoïdes, lesquels renferment du soufre, Binz a tort de l'oublier. L'acide sulfurique éliminé par l'urine augmente-t-il plus que l'urée et l'acide urique? Tout est là.

Persulfure d'hydrogène H^2S^2. — M. Alvaro-Alberto da Silva [2] présente ce composé liquide comme un agent précieux de la médication sulfureuse, surtout pour l'usage externe, soit en pommade, dans la proportion de 1 sur 10 à 1 sur 5. C'est également un agent de désinfection efficace, dans le sens microbicide; on n'a qu'à en mettre quelques centimètres cubes dans une assiette, le dégagement d'acide sulfhydrique se fait même à froid.

[1] *Vorlesungen* de Binz, p. 815, Berlin, 1886.
[2] *Bull. thérap.*, 1889, t. CXVII, p. 227.

DES SULFURES ALCALINS

Les sulfures de potassium, de sodium, de calcium sont les seuls dont nous ayons à nous occuper.

Trisulfure de potassium, K^2S^3 ; c'est le *foie de soufre* ou *sulfure de potasse*, toujours mélangé d'hyposulfite de potasse, $K^2S^2O^3$, d'où ce nom de sulfure de potasse, de même que le chlorure de potasse est un mélange de chlorure de potassium et d'hypochlorite de potasse. Dans le foie de soufre se trouvent encore de faibles quantités de sulfate de potasse, K^2SO^4.

Autrefois on distinguait l'*hepar sulfuris ad usum internum*, préparé avec du soufre et du carbonate de potasse *pur* et l'*hepar sulfuris pro balneo*, préparé avec du soufre et du carbonate de potasse *brut*. Le *foie de soufre liquide* ou *radical de Barèges*, est une solution pour bain représentant un tiers de foie de soufre.

Le codex donne les deux préparations suivantes, à base de trisulfure de potassium. *Lotion sulfurée* à 2 pour 100, *bain sulfuré* avec 100 grammes pour un bain. En ajoutant 250 grammes de gélatine concassée, on a le bain *sulfuro-gélatineux*. La pommade d'Helmreich est une préparation où les sulfures potassiques dominent.

Sulfures de sodium. — Le monosulfure de sodium, Na^2S+9H^2O est, dans le codex, accompagné du trisulfure de sodium, lequel y a remplacé le quintisulfure ; la prochaine édition effacera, je suppose, ce trisulfure inutile, que dédaigne, d'ailleurs, M. Armand Gautier; parmi les polysulfures, il ne mentionne, en effet, que celui répondant à la formule Na^2S^4.

Le *bain* dit *de Barèges* se prépare avec monosulfure de sodium cristallisé et chlorure de sodium purifié *aa*, 60 grammes ; carbonate de soude sec, 30 grammes[1].

Sirop de monosulfure de sodium (Codex). — Monosulfure de sodium cristallisé, 0,10 ; eau distillée 1 gr. sirop de sucre obtenu à froid, 99 grammes. Pareil sirop ne doit être préparé qu'au moment du besoin; il est, du reste, très rarement prescrit.

L'*eau sulfurée* du codex, destinée à remplacer les eaux sulfureuses naturelles, est ignorée, sans qu'il faille le déplorer, de maint praticien. En voici la composition : monosulfure de sodium cristallisé et chlorure de sodium *aa*, 0,13; eau distillée privée d'air par ébullition, 650 grammes. L'eau préparée avec le sulfureux Pouillet (v. plus loin) est préférable.

Sulfures de calcium. — L'avant-dernière édition du codex en renfermait deux : 1° le *monosulfure de calcium*, CaS, blanc, phosphorescent, très altérable; 2° le *polysulfure de calcium impur*, *foie de soufre calcaire*, préparé par l'ébullition d'un mélange de fleurs de soufre, de chaux hydratée, d'eau. Ce foie de soufre est surtout du quintisulfure, plus de la chaux et de l'hyposulfite de chaux ; son emploi en bain est désagréable, parce qu'il se fait un dépôt calcaire abondant.

L'un et l'autre sulfures ne figurent plus au dernier codex.

Le *dépilatoire de Martins* ou de *Böttger* (sulfure sulfuré de calcium ou sulfhydrate de chaux) consiste en une bouillie obtenue en saturant, par un courant d'acide sulfhydrique, un lait de chaux composé de 2 parties de chaux éteinte et de 3 parties d'eau. Une couche de 2 à 3 millimètres d'épaisseur rend, après deux à quatre minutes d'application, glabre la région la plus poilue ; ongles, crin, corne, plumes, fanons

[1] M. Vigier, in *Gaz. hebd.*, 1884, p. 767, voudrait que les médecins prescrivissent toujours le bain sulfuré avec le sulfure de sodium, comme se rapprochant le plus des bains naturels; depuis le tour de main imaginé par Damoiseau pour la préparation du sulfure de sodium, son prix ne doit pas dépasser celui du sulfure potassique.

de baleine sont dissous, détruits, comme les cheveux, par ce dépilatoire très supérieur, à la condition d'être bien préparé, aux dépilatoires arsenicaux, toujours dangereux.

Le mélange connu sous le nom de *poudre sulfureuse de Pouillet*[1] renferme, en proportions égales, du monosulfure de calcium, du bicarbonate de soude, du sulfate de soude, du sulfate de potasse, du chlorure de sodium, de l'acide tartrique. Cette poudre permet de préparer, au moment du besoin, une eau sulfureuse artificielle qui certes ne peut remplacer une eau sulfureuse naturelle, bue à la source, mais est souvent préférable à l'eau transportée, qui perd rapidement ses vertus lorsque, ainsi qu'il en est le plus souvent, il s'agit d'eau thermale.

Sulfure de sodium, sulfure de calcium, acide sulfhydrique, oxysulfure de carbone (COS) sont les principes des différentes eaux sulfureuses.

SULFURE DE ZINC

Le sulfure de zinc ou sulfhydrate de zinc correspond à la formule, $ZnSH^2O$. M. P. Vigier[2], en 1886, l'a préconisé comme agent commode et parfait de la médication sulfureuse pour l'usage interne et externe.

1° *Pilules de sulfure de zinc :*

Sulfure de zinc.	1
Sirop de gomme ou poudre de réglisse.	*q. s.*

Pour faire 100 pilules égales pesant chacune 3 centigrammes.

2° *Pommade au sulfure de zinc :*

Axonge.	8
Sulfure de zinc.	1
Huile d'amandes douces.	1

Triturez le sulfure avec l'huile, ajoutez l'axonge et mêlez avec soin. On peut remplacer l'axonge par du cérat.

3° *Stéatite sulfurée :*

Stéatite pulvérisée.	90
(A son défaut talc)	
Sulfure de zinc.	10

Mêlez et conservez dans un flacon bouché avec un parchemin percé de petits trous, ou encore dans une poivrière en buis.

Cette poudre est parfaite contre l'*érythème fessier* des nourrissons.

La *stéatite* est le silicate de magnésie granulaire ; en poudre, elle est grisâtre, parce qu'elle contient de l'oxyde noir de fer. M. Vigier la préfère au talc, au silicate lamellaire, à cause de son poids spécifique qui en rend l'emploi plus commode, et de son toucher agréable.

[1] *Officine* de Dorvault, 11e éd., 1886, p. 428, Paris.
[2] *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, 1886, p. 89.

SULFURE DE CARBONE

Ckiandi-Bey[1], Péligot et Pasteur[2], Dujardin-Beaumetz[3], Sapelier et Bonnet[4] se sont efforcés d'introduire dans la thérapeutique, à titre d'antiseptique, le sulfure de carbone.

Parfaitement pur, le sulfure de carbone est un liquide d'une odeur éthérée assez agréable; mais impur, il est infect, car du mélange d'acide sulfhydrique, dont il n'est pas complètement débarrassé ou bien auquel il donne naissance, et de ses propres vapeurs résulte une odeur de rave pourrie très nauséabonde. Il se volatilise rapidement, d'où, lorsqu'il est placé sur la peau, une sensation de froid; si l'évaporation est empêchée, c'est, comme avec le chloroforme, une sensation de brûlure, en même temps qu'une rubéfaction intense. D'ailleurs, les vapeurs de sulfure de carbone sont irritantes; le contact avec les muqueuses, surtout avec la conjonctive, doit être évité. Ce liquide est très inflammable; ses lourdes vapeurs, mélangées en certaine proportion avec l'air, produisent de violentes explosions. Les produits de sa combustion sont de l'acide sulfureux et de l'acide carbonique[5].

$$CS^2 + 3O^2 = 2SO^2 + CO^2$$

Le sulfure de carbone se dissout difficilement dans l'eau; cependant M. Péligot a montré que, par le battage, on arrive à en faire dissoudre jusqu'à 4gr,52 dans un litre d'eau. Voici comment M. Dujardin-Beaumetz formule son *eau sulfo-carbonée*: sulfure de carbone pur 25 grammes, essence de menthe 50 gouttes, eau 500 grammes. A mettre dans un flacon d'une contenance de 750 centimètres cubes, agiter, laisser déposer. Avoir soin de prendre seulement l'eau chargée de sulfure qui surnage; remplacer l'eau que l'on a prise; 4 à 10 cuillerées à bouche par jour dans un demi-verre d'eau rougie ou dans du lait.

Nul doute possible sur l'action microbicide du sulfure de carbone. D'après M. Péligot on peut conclure, des expériences de M. Pasteur, qu'il est peut-être l'antiseptique le plus efficace et cependant le moins coûteux. M. Guillaumet, du reste, en 1876[6], le conseillait déjà pour le pansement des plaies de mauvaise nature; mais c'est, je le redis, à M. Dujardin-Beaumetz que revient le mérite d'en avoir fait un agent utile de l'antisepsie intestinale.

Comme action de contact, signalons: 1° une réfrigération, conséquence de son évaporation; 2° de la congestion et de la rubéfaction. M. Dujardin-Beaumetz le qualifie le plus actif et le plus rapide des

[1] Académie des sciences, 22 septembre 1884.

[2] Id., 13 octobre.

[3] *Bull. thérap.*, t. CVIII, 1885, Médication antiseptique, p. 7.

[4] Thèses de Paris, 17 juin et 28 juillet 1885.

[5] D'où son emploi pour produire de l'acide sulfureux dans un but de désinfection (Ckiandy-Bey) et la possibilité d'éteindre un feu de cheminée en faisant brûler du sulfure de carbone au lieu de soufre (Vigier).

[6] Thèses de Paris.

rubéfiants. Lorsqu'on observe, après l'application de caoutchouc vulcanisé [1] sur une dermatose, soit un eczéma (Jules Simon), l'empirement des phénomènes locaux et l'apparition de phénomènes généraux graves, Dujardin-Beaumetz ne doute pas qu'il ne faille incriminer ici, non le sulfure de carbone, mais l'hydrogène sulfuré.

Quant à l'action sur les muqueuses, les faits semblent tout d'abord contradictoires. Le sulfure de carbone pur peut être pris par l'homme [2] à la dose de 15 à 25 grammes par jour sans avoir d'autres conséquence que de la diarrhée. Peut-être est-ce à la condition de ne pas rester longtemps sur le même point, de s'évaporer rapidement, d'une neutralisation de ses vapeurs par les gaz du tube gastro-intestinal; mais d'autres faits semblent prouver qu'il peut provoquer des douleurs très vives; ainsi de ce tuberculeux auquel M. Constantin Paul [3] injectait des vapeurs de sulfure de carbone, chez lequel la projection d'une faible quantité du liquide lui-même dans l'intestin détermina des coliques atroces avec menace de syncope, une sensation de brûlure persistante. Pour comble de malheur, dans ce cas, un linge souillé de sulfure de carbone, jeté près du foyer, s'enflamma et faillit causer un incendie. A ces deux raisons pour renoncer aux lavements de vapeur sulfocarbonique, l'auteur ajoute l'altération des tubes de caoutchouc.

L'absorption des vapeurs de sulfure de carbone est certaine par le tube gastro-intestinal; elle se fait probablement en raison directe de la proportion qui est dissoute par les sucs digestifs.

Le sulfure de carbone pur, injecté dans l'hypoderme, est caustique; M. Meunier, de Lyon, a proposé sa dissolution dans la vaseline liquide, si l'on veut recourir à cette voie d'introduction dans un but médicamenteux.

A la présence du sulfure de carbone dans le sang se rattachent surtout ses actions toxiques. On pourrait discuter tout d'abord si le sulfure de carbone y subit quelques changements. Pour le moment, on se borne à pencher, les uns pour qu'il agisse comme sulfure de carbone (Dujardin-Beaumetz), les autres comme acide sulfhydrique. M. Sapelier, partisan de cette dernière opinion, l'appuie sur un rapprochement possible entre l'empoisonnement chronique par l'acide sulfhydrique et celui par le sulfure de carbone. La vérité me paraît être qu'il n'y a pas, à proprement parler, de sulfhydrisme chronique; il n'y a qu'un *sulfhydrisme aigu* avec ses deux formes, l'une *fou-*

[1] La vulcanisation du caoutchouc se fait en le trempant dans un mélange de sulfure de carbone, de soufre et d'un peu de chlorure de soufre; il en résulte que le caoutchouc conserve sa flexibilité, son élasticité, dans des limites fort étendues de température.

[2] *Dictionnaire de thérapeutique*, de Dujardin-Beaumetz.

[3] Soc. thérap., 10 novembre 1886.

droyante, l'autre dite *lente*: mais cette dernière est encore une forme aiguë, puisque le plus ordinairement elle ne dure que quelques heures. Il faudrait donc admettre la similitude des accidents pour faire de l'empoisonnement par le sulfure de carbone un empoisonnement par l'acide sulfhydrique. Or le sulfocarbonisme constitue essentiellement une intoxication chronique.

Avant de dire les caractères du *sulfocarbonisme*, nous devons rappeler l'action que le sulfure de carbone a sur les corpuscules sanguins.

Schwalb[1] a constaté que l'injection sous-cutanée du sulfure de carbone, dissous dans l'huile d'olive dans la proportion de 5 à 10 : 95 à 90 (1 à 4 centimètres cubes de la dite solution par jour; la quantité totale de sulfure injecté s'élevait à 8 ou 9 centimètres cubes), produisait de la mélanémie, une infiltration pigmentaire de tous les organes, telles qu'on en observe dans la malaria, dans la mélanose.

MM. Beaunis, Mayer[2], Kiener et Engel[3] ont signalé les altérations que le sulfure de carbone fait subir aux hématies, les deux derniers dans les intoxications les plus variées. La vitalité du globule rouge est atteinte, son usure physiologique précipitée; cependant, pas d'hémoglobinurie, pas de méthémoglobinémie; les globules changent de forme. Kiener et Engel n'ont pas vu le pigment mélanien de Schwalb, mais simplement un pigment ferrugineux accumulé dans certains organes. Les lésions globulaires sont passagères; elles manqueraient si l'empoisonnement est chronique; dans ce dernier, l'irritation rénale est constante.

Pratiquement, l'empoisonnement chronique seul est connu; encore est-il beaucoup moins fréquent aujourd'hui qu'autrefois, à l'époque où Delpech (1856) le décrivait pour la première fois.

Delpech admettait : 1° une *période d'excitation* : céphalalgie, insomnie, irritabilité, *excitation génitale*, nausées, vomissements : 2° une période d'*affaiblissement* : diminution des facultés intellectuelles, faiblesse musculaire, paralysie, frigidité, atrophie des glandes séminales, état cachectique pouvant entraîner la mort.

M. Poincarré[4] a constaté, chez des animaux exposés aux vapeurs de sulfure de carbone, des taches livides dans les poumons, la substance grise nerveuse parsemée de gouttes de toutes dimensions formées par un liquide libre, de nature graisseuse. L'altération la plus générale et la plus constante se montre dans la substance blanche.

1 *Sem. méd.*, 1884, p. 389,

2 *Lyon méd.*, p. 402, t. L, 1885.

3 Ac. sc., 9 août 1886.

4 Ac. sc., 1878, 2 décembre. *Arch. phys.*, 1879.

Elle consiste en une dissémination excessive de la myéline, la dissociation de la trame nerveuse. Dans les vaisseaux, surtout ceux du cerveau, on trouve des embolies offrant les caractères optiques du sulfure de carbone.

M. Bonnet, 1885, distingue : 1° des *troubles de sensibilité*, hyperesthésies ou anesthésies ; 2° des *troubles de motilité*, convulsions ou paralysies ; un cas de pseudo-tabes (Berbès) ; 3° *troubles psychiques* pouvant aller jusqu'à l'aliénation mentale (Ball).

D'ailleurs, le sulfure de carbone peut, par l'inhalation, comme le chloroforme, produire l'hypnoanesthésie avec les deux stades ordinaires d'excitation d'abord, de coma, de collapsus ensuite.

Quelquefois, le sulfure de carbone cause une *amblyopie* caractérisée par des troubles de l'accommodation, une diminution de l'acuité visuelle, une perception subjective des couleurs (Galezowski, Bergmeister [1]). Nettleship a observé la pâleur de la papille ; elle est comme couverte d'un voile membraneux. Dans un fait d'Hirschberg [2], le fond de l'œil était normal et cependant le malade ne pouvait compter ses doigts ; il existait, pour les deux yeux, un gros scotôme central, en dehors duquel les couleurs étaient perçues.

Deux cas de Little : dans un premier, faiblesse visuelle très marquée : le rouge et le vert non perçus ; le champ visuel, pour le blanc et le bleu, très limité ; papilles pâles, troubles, vaisseaux rétrécis. A droite, ouïe faible, odorat et goût émoussés. Après un an de repos, état normal. Dans le deuxième cas de Little, l'acuité visuelle centrale était normale ; l'acuité périphérique, au contraire, diminuée.

Le rétrécissement du champ visuel, signalé dans les observations, fait penser à l'hystérie. Serait-ce que l'intoxication par le sulfure de carbone pourrait être provocatrice d'accidents hystériques ? M. Pierre Marie répond par l'affirmative [3], en s'appuyant tout d'abord sur deux observations propres, puis en notant dans les publications de Delpech, de M. Bonnet, les preuves que souvent il s'agissait de faits d'hystérie. Ainsi Delpech décrit très bien l'*anesthésie en manchon*, caractéristique de l'hystérie pour Charcot. L'*échauffement aux parties génitales*, pour M. Marie, serait une véritable *aura* hysthérique.

M. Pierre Marie ne croit certainement pas que tous les faits observés dans l'intoxication sulfo-carbonique soient de nature hystérique ; il rappelle notamment les paraplégies avec steppage, altération des réactions électriques (thèse de Huguin), qui présentent les caractères

[1] *Sem. méd.*, 1886, p. 77.

[2] *Schmidt's Iahrbb.*, t. CCXVI, p. 60. — V. également un cas de Becker (*Centralb. f. kl. Med.*, p. 206, 1890)

[3] Soc. méd. hôp. de Paris, 9 novembre 1888.

des paralysies toxiques par névrites périphériques, ce que d'ailleurs M. Brissaud[1] admet d'une façon très explicite.

M. Pierre Marie termine ainsi son mémoire : « Est-ce donc grâce à une pure coïncidence que nous voyons toutes les intoxications qui s'accompagnent de *névrites périphériques* donner également naissance à l'hystérie toxique ? Faut-il rappeler qu'il en est ainsi pour l'alcool, pour le plomb, pour le mercure ? Le sulfure de carbone ne semble pas faire exception à cette règle, que *névrites périphériques et hystérie toxique sont fonctions des mêmes intoxications*. Peut-être cette notion permettra-t-elle de pénétrer plus avant dans les arcanes de l'hystérie et de démontrer la justesse de l'opinion émise par mon maître, M. le professeur Charcot, que cette maladie fonctionnelle par excellence et par définition, l'hystérie, pourrait bien tirer, elle aussi, son origine de véritables lésions des centres nerveux.

L'intoxication sulfocarbonique est le plus ordinairement traitée par les bains sulfureux, les sudorifiques, l'iodure de potassium. Delpech, partant de l'hypothèse que le sulfure de carbone devait avoir appauvri l'organisme en phosphore, et rattachant les accidents observés à cet appauvrissement, a eu recours au phosphore. L'expérience clinique paraît favorable à cette médication.

Le sulfure de carbone s'élimine par les reins, la peau, la surface bronchique, surtout par cette dernière voie, d'où l'haleine caractéristique. La liqueur de Fehling donne, dans l'urine, un précipité noir de sulfure de cuivre.

Thérapeutique. — Les *applications médicales* du sulfure de carbone me paraissent devoir se borner à l'*antisepsie intestinale*. L'eau sulfo-carbonée, à la dose de huit à dix cuillerées à bouche, par jour, dans de l'eau rougie ou dans du lait, désinfecte et stérilise les matières fécales ; elle est donc indiquée dans toutes les diarrhées fétides, infectieuses (celles de Cochinchine, des colonies), dans la dilatation de l'estomac avec dyspepsie putride. M. Dujardin-Beaumetz donne également le sulfure de carbone en injections gazeuses rectales. Nous avons dit les raisons d'y renoncer.

On l'a employé comme *analgésique local ;* il peut, comme le chloroforme, c'est-à-dire en gouttes versées sur une compresse mouillée et bien exprimée, servir à produire de la rubéfaction.

ACIDE SULFUREUX, SULFITES, HYPOSULFITES

Nous ne connaissons en France l'acide sulfureux que sous la forme de gaz obtenu par la combustion du soufre à l'air libre. Les Anglais ont, en outre, un acide sulfu-

[1] Thèse d'agrégation, 1886.

reux liquide, pour l'usage externe et interne (2 à 4 grammes), préparé en faisant agir, en présence de l'eau, le charbon sur l'acide sulfurique. Un litre d'eau peut dissoudre jusqu'à 50 litres de gaz.

M. Aubert [1], pour l'obtenir, dans un but de désinfection, le plus rapidement possible et sans faire courir aucun danger, recommande la méthode suivante. Placer une vieille casserole en fer-blanc ou une gamelle hors de service ou une plaque de tôle, sur une couche de sable de deux travers de doigt. La proportion de soufre est calculée à raison de 25 à 40 grammes par mètre cube (30 à 40 centimes par kilogramme). Ajouter au soufre concassé un peu de ouate imbibée d'alcool. Toutes les ouvertures doivent avoir été hermétiquement fermées.

L'acide sulfureux agit sur les ferments figurés et diastasiques, sur l'invertine ; même, d'après Polli, il arrêterait des fermentations qui auraient résisté à l'acide arsénieux, à l'acide cyanhydrique, à l'acide phénique.

Pour M. Vallin, c'est surtout un désinfectant énergique ; il le place immédiatement après la vapeur sous pression.

Je crois qu'on peut reconnaître à l'acide sulfureux : 1° une action toxique directe ; 2° une action oxydante, en ce sens qu'il peut abandonner assez facilement son oxygène ; 3° une action désoxydante, parce que dans certaines circonstances il se transforme, au contraire, en acide sulfurique ; 4° du fait, constaté par Binz [2], qu'un papier humecté de teinture de gaïac, placé près du soufre enflammé bleuit fortement, deux conclusions, au moins, peuvent être tirées : la première, qu'il y a formation d'acide sulfurique ; la seconde, qu'il en résulte des oxydations faites avec énergie, je pourrais ajouter comme corollaires des actions précédentes :

5° Une action déshydrogénante, par exemple, décomposante de l'acide sulfhydrique :

$$SO^2 + 2H^2S = 3S + 2H^2O ;$$

6° D'autres fois, une action, au contraire, hydrogénante contemporaine de son action désoxydante, ou plutôt de sa transformation en acide sulfurique :

$$SO^2 + 2Cl + H^2O = SO^3 + 2HCl$$

D'où l'utilité, au point de vue de la désinfection, de combiner vapeurs sulfureuses et dégagement de gaz chlore.

L'action microbicide, germicide, est plus certaine si le milieu est saturé de vapeurs d'eau [3].

[1] *Bull. thér.*, t. CXVIII, 1890, p. 54, et Gaillard, thèse de Paris, 1889.

[2] *Vorles.*, 1886, p. 817.

[3] Ac. sc., 15 avril, 1889. Recherches bactériologiques sur la désinfection des locaux par les substances gazeuses, en particulier par l'acide sulfureux, par Dubief et Bruhl.

M. Cotton, de Lyon[1], a constaté la présence de l'acide sulfureux, de sulfites dans les vins plâtrés, et, de cette manière, expliqué la propriété du plâtre de concourir à la conservation des vins.

En 1887 et 1888, diverses recherches ont été faites sur les inhalations d'acide sulfureux dans la *phtisie pulmonaire ;* une observation de M. Solland, médecin de marine, en a été le point de départ. M. Dujardin-Beaumetz s'est montré favorable à la nouvelle méthode, mais les malades la supportent mal, le plus souvent du moins. Le mémoire de M. Darier[2] est le principal travail publié sur ce sujet. Les bougies de M. Deschiens[3] rendent commodes les inhalations et désinfections sulfureuses[4], M. Weisgerber préconise ces inhalations dans la coqueluche[5].

Sulfites et hyposulfites. — Polli, de Milan, en a fait les agents de sa *Methodus antifermentativa seu antizymotica.* Il avait recours surtout aux sulfites de soude et de magnésie, de chaux, et à l'hyposulfite de soude[6]. Leur action était naturellement attribuée à l'acide sulfureux qu'ils dégagent facilement en présence d'un acide. Il admettait la possibilité, grâce à eux, d'un traitement prophylactique de l'*infection putride*, c'est-à-dire d'une modification de l'organisme telle, qu'il devint impropre à l'ensemencement du contage putride. Les idées de Polli ont eu peu de retentissement en France, encore moins en Allemagne, et peu de temps avant sa mort, le savant Lombard les avait lui-même laissées de côté pour adopter comme antiseptique l'acide borique.

M. Elder[7], après Tyrell, préconise le *sulfite de soude*, 2 à 5 grammes par jour, suivant l'âge, dans une potion, contre la *scarlatine.*

Action physiologique du soufre[8]. — Ce n'est, tout d'abord, un antiseptique, qu'à la condition d'être transformé en acide sulfhydrique ou en acide sulfureux ; ainsi doit-il en être lorsque le soufre est employé, par exemple, comme pommade antiparasitaire. Il en est de même lorsqu'il produit une excitation des surfaces. Son action purgative ré-

[1] *Lyon méd.*, 1883, t. XLIII, p. 341.

[2] *Bull. thérap.*, t. CXIV, p. 145, 1888.

[3] *Bull. thérap.*, t. CXIV, p. 162, 1888.

[4] Lire la nouvelle note de M. Aubert dans le *Bulletin thérapeutique.* 1890, p. 54, 30 janvier, ayant pour titre : *Nouvelles expériences sur la désinfection des appartements par l'acide sulfureux.*

[5] *Bull. thérap.*, 1890, t. CXVIII, p. 367.

[6] D'aprés de Ricci, Rabuteau, les hyposulfites traversent l'intestin sans se décomposer ; les hypophosphites présentent cette même stabilité.

[7] *Bull. médic.*, 417, 1890.

[8] Rapprocher ce chapitre de l'article sur sulfure de carbone.

sulte probablement de ses actions comme corps étranger, comme corps irritant, et par l'acide sulfhydrique formé, comme excitant spécial de la péristalse intestinale. Il semble, en outre, que, en dehors de toute action antimicrobienne ou irritante, il soit capable d'effet modificateur d'ordre thérapeutique.

Pas d'absorption probable du soufre, s'il n'est transformé en sulfure, en acide sulfhydrique. Cependant, Husemann[1] admet la possibilité de cette absorption, le soufre pouvant être dissous par la bile, le suc pancréatique, les graisses. Si le soufre constitue un purgatif *doux*, ce serait, d'après cet auteur, parce que, se déposant sur la surface interne de l'intestin, il protège celui-ci contre l'action trop irritante des sulfures alcalins.

En cas d'absorption, l'action sulfureuse se traduit par une excitation générale : pouls accéléré, chaleur augmentée, combustions intra-organiques favorisées, d'où plus d'urée dans les urines. L'élimination d'acide urique également serait accrue ; celle des sulfates serait relativement encore plus augmentée.

A ce moment, nous devons rappeler les actions altérantes plus ou moins antidiathésiques, modificatrices d'états constitutionnels, que l'on attribue au soufre, aux sulfureux ; nous en avons déjà parlé ; nous y reviendrons en parlant des eaux sulfureuses.

Jusqu'à quel point peut-il ici s'agir d'*antisepsie médicale interne*, d'effet antimicrobien s'exerçant sur les liquides, le sang, sur les tissus supposés atteints par l'infection ? A ce sujet, nul fait scientifiquement établi et, comme probabilité très grande, il ne se passe rien. Tout au plus, une action thérapeutique est-elle possible au moment de l'élimination.

Cette élimination se fait plus spécialement par la surface broncho-pulmonaire, par la peau ; les sécrétions bronchiques et sudorales en sont augmentées. Les médecins se sont fait beaucoup d'illusions : Claude Bernard en est quelque peu responsable ; il affirma par trop l'abondance de cette élimination par la surface pulmonaire. En regardant les choses de près, on constate, au contraire, combien elle est faible, rarement constatable. Ce qui paraît le plus certain, c'est un mouvement d'excitation générale, de coup de fouet d'où résulte comme une amélioration de toutes les fonctions, principalement des fonctions digestives, celles-ci bénéficiant, beaucoup plus souvent qu'on ne l'admet, de la médication sulfureuse, plus spécialement la fonction biliaire.

Une partie considérable de l'élément sulfureux est d'ailleurs *probablement* neutralisée au point de vue de l'action spécifique, par exemple,

[1] *Arzneim.*, 1883, Berlin. 226.

de l'action antituberculeuse, ainsi du soufre qui s'élimine sous la forme de sulfate par l'urine. Je dis *probablement*, parce que nous ne savons pas où se forment les sulfates de l'urine; il n'est pas prouvé que cette formation ne soit surtout œuvre de la fonction rénale dont l'activité vitale est plus spécialisée qu'il ne l'est généralement admis; dans ce dernier cas l'action spécifique du soufre serait moins neutralisée.

Pharmacolgie et posologie. — *Soufre en nature*: 1° le *soufre sublimé* ou *fleurs de soufre* du commerce, toujours imprégné d'acide sulfureux et d'acide sulfurique. A rejeter; tout au plus le réserver à l'usage externe;

2° *Soufre lavé*; le préférer au précédent, aussi bien pour l'usage externe que pour l'usage interne;

3° *Soufre précipité* ou *magistère de soufre*, qu'en Allemagne on préfère comme plus actif que le soufre lavé. M. Vigier [1] voudrait qu'il en fût de même en France, parce que, vu son extrême ténuité, il donne le maximum d'activité; malheureusement, son prix est beaucoup plus élevé. Voici une formule de ce dernier : soufre précipité 30 grammes, glycérine officinale 40 grammes : mêlez avec soin dans un mortier et conservez dans un flacon à large encolure. M. Cotton, de Lyon, prépare une eau *dermophile* que je recommande contre les *dartres furfuracées*, les *feux* du visage; elle est ainsi composée : soufre précipité 30, glycérine 25, talc 15, teinture de benjoin 10, eau de rose *q. s.* pour faire un litre. M. Vigier donne encore la formule suivante : eau de roses 250, alcool camphré 30, soufre précipité 20, gomme en poudre 8.

L'*électuaire de soufre*, donné dans un but purgatif, principalement dans la *colique saturnine*, peut être formulé avec parties égales de soufre lavé et de miel blanc, 10 à 30 grammes de chaque ; le soufre précipité serait prescrit à dose moindre. En Allemagne, le soufre est ordonné souvent à titre laxatif, sous le nom de *poudre de réglisse composée* ou de *pulvis pectoralis kurellæ*.

Feuilles de séné pulvérisées	*aa* 2 parties.
Poudre de racine de réglisse	
— semences de fenouil	*aa* 1 partie.
Soufre dépuré pulvérisé	
Poudre de sucre	6 parties.

Deux à trois cuillerées à café, prises dans l'espace de douze heures, ont une action faiblement purgative.

Les *tablettes de soufre* du codex en renferment chacune 10 centigrammes. La *pommade soufrée*, soufre sublimé, lavé et porphyrisé 10 grammes, huile d'amandes douces 10 grammes, axonge benzoïnée 80 grammes (cette pommade peut-être également préparée avec du soufre précipité) ne pourrait avoir une action parasiticide que si le soufre subissait une transformation; elle doit être réservée pour les dermatoses non parasitaires. Il n'en va plus de même de la pommade antipsorique d'Helmerich, dans laquelle le soufre est parasiticide parce qu'il y est à l'état de sulfure alcalin.

Soufre sublimé et lavé	10 grammes.
Carbonate de potasse	*aa* 5 grammes.
Eau distillée	
Huile d'amandes douces	
Axonge	35 grammes.

[1] *Gaz. hebd.*, 1882, p. 605, 623 et 653.

Rappelons la *solution de Vlemingkx*: fleurs de soufre 100, chaux vive 200, eau 1000. Faire bouillir ; quand la combinaison est opérée, laisser refroidir ; décanter dans des bouteilles hermétiquement fermées. Cette solution est antipsorique, à l'égal de la pommade d'Helmerich.

M. Vigier voudrait que la vaseline fût toujours l'excipient préféré des pommades soufrées; aussi propose-t-il, pour remplacer la pommade soufrée du codex, celle-ci : soufre lavé et porphyrisé 10, vaseline 90. Faire fondre la vaseline à une douce chaleur, la verser sur le soufre par petites parties, triturer jusqu'à complet refroidissement. De même dans la pommade d'Helmerich il remplace l'huile d'amandes douces et l'axonge par la vaseline.

Mon opinion sur la vaseline ou l'axonge comme excipients de pommade est celle-ci : Ne voulez-vous qu'une action de contact, en surface? Prenez la vaseline. Mais désirez-vous agir profondément, atteindre, modifier l'épiderme dans toute son épaisseur? Tenez-vous en à l'axonge, dont vous augmenterez encore l'action pénétrante par l'adjonction de la lanoline, sans pouvoir obtenir, même avec celle-ci, l'absorption de la substance active, c'est-à-dire son passage dans le système circulatoire, à moins d'effraction épidermique, de porte d'entrée ancienne ou nouvelle.

Thérapeutique. — Les indications du soufre et des sulfureux se rapportent à leurs actions *antiparasitaire*, *antiseptique* ou *désinfectante*, à leur action *excitante* (soit locale, soit générale), ou simplement *modificatrice;* toutes actions pouvant s'exercer, être recherchées aux différentes étapes de leur passage dans l'organisme.

Comme *parasiticides*, les sulfureux sont employés contre la *gale*, la *phthiriase* (pommade d'Helmerich, bains sulfureux). Comme antiseptiques et désinfectants, les sulfures, l'acide sulfureux sont préférés. Après les succès des fleurs de soufre contre l'*oïdium Tuckeri* (maladie de la vigne), on a conseillé le soufre en nature contre la diphtérie dont le microbe fut d'abord rapproché de celui de Tücker[1]; Burghardt[2], récemment, vantait encore les insufflations avec parties égales de quinine et de *flores sulfuris*.

L'acide sulfureux en dissolution est employé par les Anglais contre la dyspepsie par fermentation, lorsque, dans les matières vomies, on rencontre des *sarcines*.

L'action des sulfureux donnés *per os*, pour faire de l'*antisepsis* soit dans l'intérieur du système circulatoire, soit au moment de leur élimination, est bien hypothétique. Les espérances que Polli fondait sur les sulfites et les hyposulfites, il ne les avait plus, ai-je déjà dit, dans les dernières années de sa vie; c'est même, il faut l'avouer, encore hypothétique de rattacher à la méthode antiseptique la guérison de la tuberculose pulmonaire par les sulfureux. Et cependant, au dernier

[1] Trouessart, *Rev. scient.*, 3 mars 1883 — Schnyder, méthode de Lutz, *Rev. sciences médic.*, t. XXXI, p. 86. — Knaggs, *Rev. sc.*, 1888, t. I, p. 542.

[2] *Wien. med. Wochensch.*, 1889, nos 39 et 40.

congrès de thérapeutique (1889), M. Semmola s'est déclaré partisan du soufre en nature comme antiseptique médical et chirurgical.

M. Gingeot [1] a préconisé, sous le titre de traitement spécifique de la *furunculose*, localement l'alcool camphré, préférablement la teinture d'iode, à l'intérieur les sulfureux à haute dose, soit quatre à huit et mêmes dix cuillerées-mesures de sulfureux Pouillet dans les vingt-quatre heures.

C'est comme agent *modificateur (altérant)* de surfaces malades, soit directement, soit indirectement au moment de leur élimination, que le soufre et les sulfureux sont employés contre certaines *dermatoses*, *sèches* surtout, comme le *lichen*, sous forme de poudre, de pommade, de bains ou *intus*. Lorsque les sulfureux sont donnés à l'intérieur, contre ces mêmes dermatoses, contre les affections broncho-pulmonaires, tuberculeuses ou non, c'est simplement comme modificateur simple, par action altérante, que peut-être ils agissent ; l'effet antiseptique est indirect.

Le soufre figure depuis longtemps dans la thérapeutique de la *coqueluche*. Voici une formule d'Archambault : soufre sublimé et lavé, 3 grammes ; sucre de lait pulvérisé et iris pulvérisé *aa*, 6 grammes ; *f. s. a.* trente prises ; une à trois dans les vingt-quatre heures.

Le traitement des *bronchites chroniques* par les sulfureux est très ancien, au titre soit d'expectorant, soit de calmant (l'acide sulfhydrique anesthésiant peut-être les extrémités nerveuses du pneumo-gastrique pulmonaire), soit, comme je viens de le dire, de simple topique, d'où la qualification donnée, au soufre, de *balsamum pectoris*. A ce titre le *baume de soufre anisé* (soufre 1, essence d'anis 4) d'Adrien Mynsicht est une des compositions les plus connues ; elle entre dans la composition des pilules de Morton (poudre de cloportes 18, poudre de gomme ammoniaque 9, fleurs de benjoin 6, poudre de safran 1, baume de Tolu sec 1, baume de soufre anisé 6).

3° Comme *excitant général et local*, dans le *rhumatisme chronique* et subaigu, sous la forme de bains, de douches. La réputation des préparations sulfureuses contre les douleurs de toute nature remonte très haut. Horace, auquel Antonius Musa prescrit l'hydrothérapie simple à la plage de Baia, nous dit :

> Dictaque cessantem nervis elidere morbum
> Sulfura contemni vicus (Baia) gemit.
>
> *(Ep.*, I, xv, 6-7).

[1] Soc. méd. hôp. de Paris, 1885, 22 mai.
[2] Voir ce que j'ai dit des idées de Unna sur l'emploi du soufre en dermatologie.
[3] Vanderlinden par contre se loue du soufre.
[4] *Gazette hebdomadaire*, 22 mars 1889, p. 196.

Baia gémit du décri de ses soufres qui ont la vertu de faire sortir des nerfs la douleur opiniâtre.

4° Le soufre en nature est un purgatif, même un purgatif excellent, causant peu de coliques, à la dose de 10 à 50 grammes, mélangé avec du miel, indiqué plus particulièrement dans les tranchées et constipation des hémorroïdaires; *il ouvre les veines d'or*, disaient les stahliens ; il l'est encore dans la *colique saturnine.* Le soufre, ici, joint à l'action purgative l'avantage d'entraîner au dehors une certaine quantité de plomb, sous la forme de sulfure métallique.

M. Luton[1] affirme que le soufre, pris à la dose de 1 à 2 grammes par jour, dans du miel, chaque matin à jeun, est le traitement spécifique de l'*hydrargyrisme.*

5° Le soufre peut également être prescrit comme *antidiarrhéique*, alors qu'une cause infectieuse paraît probable : 2 à 3 grammes par jour, sous forme de bols. Il faut choisir comme excipient la gomme et le sucre, non le miel, substance complexe et fermentescible ; d'ailleurs, l'action purgative n'est pas ici recherchée.

6° Garrod[2] préconise le soufre, longtemps continué (soufre précipité 10 grammes, crème de tartre 2 grammes, pour quarante cachets ; un cachet chaque soir), dans les *dyspepsies intestinales avec constipation ou compliquées d'hémorroïdes, contre la lithiase biliaire, les catarrhes pharyngés ou pulmonaires*, certaines affections de la peau et même le *rhumatisme chronique.* Le mélange de crème de tartre prévient les éructations fétides.

7° Schulz et Strübing[3] prescrivent le soufre à titre de reconstituant dans la chlorose *(inanition sulfurée)*, de la manière suivante : soufre dépuré 10 grammes, sucre de lait 20 grammes ; trois fois par jour gros comme la pointe d'un couteau. Hüllmann[4] croit également au soufre comme traitement de la chlorose, mais à titre de purgatif, la chlorotique étant essentiellement une constipée.

Un traitement original de la *sciatique* est recommandé de divers côtés : saupoudrer de fleurs de soufre le membre malade, puis l'entourer de ouate. Au bout de peu de temps le membre est inondé de sueur. M. Kiener généralise ce mode de traitement à tous les cas de *douleurs plus ou moins rhumatismales* : il saupoudre le lit de soufre et même en fait prendre à l'intérieur. Schewel[5] prétend, d'ailleurs, qu'il suffit quelquefois, pour guérir la gale, de saupoudrer

[1] *Lyon méd.*, t. XLIX, 1885, p. 164.
[2] *Sem. méd.*, 30 mai 1889.
[3] *Centralbl. f. d. kl. Med.*, p. 583, 1887.
[4] *Lyon méd.*, 1889, p. 240, 2e volume.
[5] *Un. méd. du Nord-Est*, février 1890.

de soufre le corps ainsi que les draps de lit. On peut préalablement l'oindre d'huile d'olive.

DÉRIVÉS DU SOUFRE

Je désigne ainsi des médicaments dans la constitution desquels entre le soufre pour en augmenter la valeur thérapeutique. Nous connaissons déjà l'*aseptol* [1] *(sulfo-phénol* ou *acide sozolique)*, le *sozoiodol* (composé d'iode, de phénol et de soufre), le *dithio-salicylate de soude*. Je décrirai dans le chapitre des *dermatiques* l'*ichthyol* (carbure d'hydrogène ou huile minérale fortement sulfurée) retiré d'un schiste calcaire bituminé du Tyrol, le *thyol* de Buzzi qui est un ichthyol artificiel et la *thiorésorcine* ou résorcine sulfurée par substitution, enfin, dans le groupe des hypnagogues, le *sulfonal*. Quelques lignes seulement sur le *thiocamf* de Reynold, ou camphre à l'acide sulfureux, et sur le *thiophène*.

Le *thiocamphre* [2] est un produit breveté, dont le mode de préparation n'est pas bien connu ; ce liquide représente une solution d'acide sulfureux dans du camphre. Lorsque l'on en verse dans une assiette une couche mince, il s'en dégage immédiatement un volume énorme d'acide sulfureux ; deux grammes dans un litre d'eau constituent un agent de désinfection puissant, qui ne laisse après lui qu'une odeur agréablement aromatique.

Le *thiophène* de Meyer, C^4H^4S, me paraît mériter l'attention de ceux qui, cherchant à mettre en rapport la constitution probable des corps et leur action thérapeutique, espèrent par la connaissance de la première prévoir la seconde, découvrir de nouvelles voies d'expérimentation. Qu'entre l'hexagone benzénique, le double hexagone naphtalénique d'une part, et d'autre part, la fonction antiseptique du groupe dit aromatique, un rapport puisse être établi, qui le nierait ? L'intérêt augmente lorsque l'on voit les alcaloïdes eux-mêmes, le plus grand nombre du moins, se grouper autour des mêmes noyaux.

Or, après la série benzénique et naphtalénique, en voici une nouvelle dont le noyau tétragonal ou *tétrol*, C^4H^4, doit peut-être devenir également le centre de nouveaux corps antiseptiques, antypyrétiques, anodyns.

```
H — C — C — H
    ||  ||
H — C — C — H
```

C'est d'abord le noyau *furfurane* que ses réactions chimiques empêchent de considérer comme un phénol, qui ne peut donc s'écrire $C^4H^3.OH$. Du furfurane dérive le *furfurol*, $C^5H^4O^2$, ou huile de son, sans intérêt pour la médecine jusqu'à nouvel ordre.

```
H — C — C — H          H — C — C — H
    ||  ||                 ||  ||
H — C   C — H          H — C   C — COH
     \ /                    \ /
      O                      O
```

Furfurane, C^4H^4O Furfurol, $C^5H^4O^2$

C'est ensuite le *thiophène*, C^4H^4S, analogue du furfurane puisqu'il n'en diffère que par la substitution du soufre à l'oxygène, l'un et l'autre diatomiques.

[1] Dans l'aseptol, comme dans le sozoiodol, il s'agit de corps dérivant plutôt de l'acide sulfurique que du soufre ; ce sont d'ailleurs des acides.

[2] *Chem. News*, 22 juin 1889.

```
H — C — C — H
    ||   ||
H — C    C — H
     \  /
      S
```

La *Revue scientifique*, en 1886 (2e sem., p. 237), a publié sur le *thiophène*, decouvert en 1883 par Victor Meyer, dans les benzines du goudron de houille, une etude purement chimique; M. A. Gautier lui consacre, dans son *Cours de chimie*, un court chapitre.

De même qu'à la série *benzénique uninucléaire* court parallèlement une série *naphtalénique binucléaire*, de même à la série *thiophénique uninucléaire* correspond une série *thiophténique, à double noyau ;* le *thiophène* a, pour ainsi dire, sa naphtaline, le *thiophtène*, dont les propriétés, d'ailleurs, la rappellent.

```
H — C — C — C — H
    ||  ||  ||
H — C   C   C — H
     \ / \ /
      S   S
```

Thiophtène ou naphtaline du thiophène, $C^6H^4S^2$

Heffter [1] a étudié les actions physiologiques et toxiques du thiophène ; sa ressemblance, au point de vue physique et chimique, ainsi que celle de ses dérivés, avec les substances aromatiques s'imposent. Marmé a déjà constaté que le *nitrothiophène*, de même que le *nitrobenzol*, empoisonne à faibles doses ; le sang prend la même couleur chocolat dans les deux intoxications.

Contrairement aux prévisions, le thiophène absorbé ne se conjugue ni avec l'acide sulfurique comme le phénol, ni avec l'acide glycuronique comme le camphre, le chloral ; au lieu de s'éliminer à l'état d'acide sulfoconjugué, il diminue l'élimination d'acide sulfurique. La conclusion de ce fait important est donc que, bien loin d'augmenter, comme le phénol, l'usure des albuminoïdes, le thiophène serait un antipyrétique qui la restreindrait.

Le *sulfaminol* [1] ou thiooxydiphénylamine est une amine sulfurée, renfermant deux molécules de phényle ; il paraît se dédoubler facilement dans le corps en soufre et en phénol. C'est une poudre jaune clair, inodore, insapide, constituant un antiseptique non toxique, ni irritant.

EAUX SULFUREUSES

Ces eaux renferment surtout : 1° du sulfure de sodium, Na^2S, ou plutôt un mélange de sulfure de sodium et de sulfhydrate sodique, NaHS (A. Gautier) qui en dérive par dissociation ; 2° du sulfure de calcium, CaS, résultat de la réduction du sulfate de chaux, $CaSO^4$ (eaux sulfureuses accidentelles) ; 3° de l'acide sulfhydrique, H^2S, dont la présence sert à caractériser l'eau, seulement dans le cas où il est libre ou très faiblement combiné ; 4° de l'oxysulfure de carbone COS [1] ; 5° des chlorures dont les proportions sont quelquefois assez considérables pour constituer un sous-groupe (Uriage, Aix-la-Chapelle). Nous empruntons le tableau suivant à A. Gautier.

[1] *Arch. d. Pflüger*, t. XXXIX, livraison 8 et 9, et Verhalten des Thiophens im Thierkörper *(Centralb. f. kl. Med.*, 1887, p. 665).

[2] *Ther. Mon.* p. 295, 1890.

Harkäny en Hongrie, dont la température est de 62°, en renferme 6 cc., 8.

COMPOSITION	EAUX SULFUREUSES PROPREMENT DITES — BAGNÈRES-DE-LUCHON (Bains de la Reine) — (Willm)[1]	EAUX SULFUREUSES PROPREMENT DITES — BARÈGES (Tambour) — (Willm)	EAU SULFHYDRIQUÉE — AIX-EN-SAVOIE[3] — (Bonjean)	EAU SULFUREUSE CHLOROSULFATÉE — URIAGE — (J. Lefort)	EAU SULFUREUSE ACCIDENTELLE — ENGHIEN (Roi) — (De Puysaye et Leconte)
	gr	gr	gr	gr	gr
Hydrogène sulfuré	»	»	0,0414	0,0113	0,025
Azote	»	»	0,0320	0,0243	0,019
Acide carbonique libre	»	»	0,0258	0,0062	0,119
Sulfure de sodium (Na^2S)	0,0544	0,0392	»	»	»
Hyposulfite de sodium	0,0057	0,0107	»	trace	»
Chlorure de sodium	0.0772	0,0418	0,008	6,0569	0,039
— de potassium	»	»	0,017[4]	0,4008	»
Sulfate de calcium	0,0365	»	0,016	1,5[illegible]05	0,319
— de sodium	0,0071	0,0173	0.096	1,1875	»
— de potassium	0,0079	0,0063	»	»	0,009
— de magnésium	»	»	0,035	0,6048	0,090
Silicate de sodium ($Si^2O^3Na^2$)	0,0360	0,0580	»	»	0,059
— de calcium (Si^2O^3Ca)	»	0,0108	»	»	»
— de magnésium (Si^2O^3Mg)	0,0064	0.0013	»	»	»
Carbonates de chaux et de magnésie	»	»	0,174[5]	»	0,238
Silice en excès	0,0436	0,0528	»	0,0790	0,029
Oxyde de fer (avec manganèse)	0,0031	0,0011	0,069	trace	»
Alumine	»	»	0,055[6]	»	0,039[9]
Sels de lithium et d'ammonium	trace	trace	»	0,0078[7]	»
Borates, phosphates, iodures, cuivre	trace	trace	»	traces	»
Matière organique (environ)	0,0385	0,0308	glairine	traces	indéterminé
Résidu fixe par litre à 180°	0,3164	0,2705[2]	0,430	10,2760[8]	1,491

[1] Température : 57°. — [2] Ce résidu contient 0 gr., 0002 de sulfarsénite de sodium. — [3] Température : 45°. — [4] Ces 0 gr., 017 sont, d'après l'auteur, du chlorure de magnésium. — [5] Trace de strontiane et de phosphate de chaux. — [6] Indiqué par l'auteur comme sulfate d'alumine. — [7] Les eaux d'Uriage contiennent 0 gr., 0078 de chlorure de lithium ; elles contiennent en outre 0 gr., 5555 de bicarbonate sodique et 0 gr., 0021 d'arséniato sodique. — [8] M. Péligot a fait, en 1881, une nouvelle analyse de cette eau. Il a trouvé entre autres : *acide sulfhydrique*, 0 gr., 016 ; *carbonate de chaux*, 0,388 ; *chlorure de sodium*, 6,00 ; *chlorure de potassium*, 0,402 ; *sulfate de chaux*, 1,143 ; *sulfate de soude*, 1,253 ; *sulfate de magnésie*, 0,609 ; *arséniate de soude*, 0,002 : *total du résidu fixe*, 9 gr., 8 7. — [9] Ces 0,039 sont, d'après les auteurs, du sulfate d'alumine.

On divise généralement les eaux sulfureuses en deux grandes classes : 1° celle des eaux sulfureuses *naturelles*, le plus souvent *thermales*, minéralisées ordinairement avec le *sulfure de sodium* ; 2° celle des eaux *sulfureuses accidentelles*, le plus souvent *athermales*, minéralisées ordinairement avec le *sulfure de calcium ;* quelques-unes sont en même temps sulfhydriquées et servent de transition avec les eaux simplement sulfhydriquées dans lesquelles l'analyse ne révèle pas de sulfure alcalin.

On peut admettre encore, à la rigueur, comme je l'ai fait, un groupe d'eaux *sulfureuses chloruro-sodiques*, mais non d'eaux sulfureuses chlorosulfatées comme le fait M. A. Gautier, car ce groupe ne se comprendrait, que s'il était composé d'eaux sulfureuses, contenant du chlorure de sodium et des sulfates de soude ou de magnésie en quantités notables ; or, le chlorure de sodium ici se présente seul en quantité suffisante pour caractériser un groupe thérapeutique.

Nous n'avons pas fait de sous-groupe arsénical ; rappelons seulement que M. Schlagdenhaufen a trouvé de l'arsenic dans les eaux de Barèges et de Saint-Sauveur, MM. Odin et Cotton dans celles de Saint-Honoré. Seraient riches en silice : Vernet, Molitg, Barèges, Saint-Sauveur, certaines sources de Cauterets, principalement Mauhourat.

A. Eaux naturelles sulfuro-sodiques.

THERMALES.

	Temp.		Sulfure de sodium
Eaux-Bonnes (Basses-Pyrénées). .	12 à	32	0,02 Silice 0,06
Eaux-Chaudes voisines des précéd.	10	36	0,009
Barèges (Hautes-Pyrénées). . .	32	44	0,04 Lithine et acide arsénieux. Schlagdenhaufen.
Cauterets (Hautes-Pyrénées). . .	20	56	0,01 à 0,02 Silice 0,05 à 0,06.
Saint-Sauveur — . . .	20	34	0,02 à 0,03 Schlagdenhaufen y a trouvé comme à Barèges de la lithine et de l'arsenic.
Bagnères de Luchon (H.-Garonne).	17	66	0,05 à 0,07
Ax (Ariège).	17	77	0,02
Amélie-les-Bains (Pyr.-Orientales).	31	63	0,012
La Preste —	37	44	0,01 Eaux dégénérées.
Le Vernet —	35	57	0,04 Beaucoup de silice.
Molitg —	25	36	0,006 Beaucoup de silice ; eaux dégénérées.
Saint-Honoré (Nièvre).	26	31	0,003 Proportion notable d'arsenic (Odin et Cotton).

FROIDES.

	Temp.	Sulfure de sodium	Acide sulfhydrique	
Marlioz à dix min. d'Aix en Savoie.	14	0,029 à 0,06	6,7	
Labassère à 15 kilom. de Bagnières de Bigorre où l'eau est débitée.	11 à 13	0,04	31	
Heustrich en Suisse.	6	0,03	11,1	
Lostorf —	15	0,23	120	3 gr. de NaCl.
Schimbergbad —	11	0,03	6,7	

	Temp.	Sulfure de sodium	Acide sulfhydrique
Storchelberg en Suisse.	9,5	0,04	48
Yverdon —	24	0,02	indéterminé
Hœhenstädt en Bavière.	10	0,07	20
Challes, près de Chambéry . . .	8 à 9	0.513[1] NaI 0,012 — NaBr 0,003 — 124cc d'azote.	

B. **Eaux accidentelles sulfuro-calciques chaudes**

THERMALES.

	Temp.	Sulfure de calcium	Acide sulfhydrique en cent. cubes
Baden près de Vienne.	36	0,04	2,56
Warasdin-Teplitz en Hongrie. . . .	57	0,03	»
FROIDES.			
Pierrefonds (Oise).	12	0,015	1,5
Cauvalat (Gard).	»	0,02	9
Gürnigel (Suisse).	7 à 8	0.004	15.1
Nenndorf (Prusse).	11	0,007	39,3

C. **Eaux sulfhydriquées.**

THERMALES.

	Temp.	Acide sulfhydrique
Aix en Savoie.	43,5	2,23
Bagnols (Lozère).	42	1,7
Schinznach (Suisse).	36	136
Hélouan (Égypte).	30,5	4,7 3 gr. 20 de NaCl
FROIDES.		
Uriage (Isère).	17	7 6 à 7 gr. de chlorure de sodium
Allevard (Isère).	16	25 CO^2 et Az en grande quantité.
Enghien (Seine-et-Oise.	10 à 14	32
Weilbach-Nassau.	13,7	35.9

D. **Eaux sulfureuses chlorurosodiques.**

THERMALES.

	Temp.	Sulfure de sodium	Chlorure de sodium
Aix-la-Chapelle (Westphalie). . . .	44 à 55	0,01	2,53
Borcette (voisin d'Aix-la-Chapelle). .	60	0,01	2,67
Mehadia (Hongrie).	44	0,08	3.82
		Acide sulfhydrique	
Hélouan[2] (Égypte).	30,5	47cc	3,20
FROIDES.			
		Sulfure de sodium	
Lostorf[3] (Suisse).	15	0.23	3
		Acide sulfhydrique	
Uriage[4].	17	7cc	6 à 7 gr.

[1] La composition de Challes est spéciale ; le chiffre énorme de 0,513 correspond simplement au titre sulfhydrométrique 0,2127 trouvé par Willms (1878), dont l'analyse, d'ailleurs, n'indique que 0,359 de sulfhydrate de sodium en dissolution ; son contenu en iode en fait, en outre, une eau méritant de figurer parmi les eaux iodurées riches, ainsi a fait M. A. Gautier (v. son tableau des *eaux bromoiodurées* au chapitre que nous consacrons à ces eaux dans notre article sur l'*Iode et les iodiques*).

[2] Hélouan est déjà nommée parmi les eaux sulfhydriquées.

[3] Déjà nommé dans les eaux sulfuro-sodiques froides.

[4] Voir le tableau des eaux sulfhydriquées froides.

A. Eaux *sulfureuses naturelles* : elles sont le plus souvent thermales, ai-je dit ; aussi, transportées perdent-elles beaucoup de leur vertu. L'*huile très affinée*, qui, pour Bordeu, faisait des *Eaux-Bonnes un baume minéral naturel*, disparaît dans le voyage. Les eaux pyrénéennes appartiennent à ce groupe. Leur réaction est alcaline [1]. La somme des principes fixes dépasse rarement 40 centigrammes ; le monosulfure de sodium y est à la dose de 0,01 à 0,08 ; je ne parle pas de ces deux exceptions : Challes et Lostorf.

Quelques-unes de ces eaux, plus spécialement Luchon, La Preste, Molitg se décomposent très rapidement en s'oxydant, d'où formation d'hyposulfites, de sulfites, de sulfates. Pour M. Winogradsky [2], les *sulfobactéries*, *sulfuraires* de Fontan, de Planchud, bien loin d'être chargées de réduire les sulfates pour les transformer en sulfures, auraient le rôle inverse, celui d'agents d'oxydation. Les bactéries de la putréfaction seraient les fabricateurs de l'acide sulfhydrique, des sulfures. Quelques mots sur la *barégine*, la *glairine*, les *sulfuraire*.

La *barégine* est une matière organique azotée, translucide, parfaitement homogène, très riche en carbonate calcaire et en silice ; sa formation est peut-être d'origine microbienne.

La *glairine* est une substance gélatineuse, blanchâtre, rouge, verte, rose, noire, azotée, encore plus silicée que la barégine (80 : 100 de son poids) dont elle dériverait par oxydation. Barégine et glairine sont de nature organique, mais ne seraient pas organisées [3]. Ce serait du soufre en combinaison organique azotée, n'en présentant pas les réactions chimiques, pouvant, sous cet état, pénétrer dans l'organisme.

Aux *sulfuraires*, à forme de conferves très déliées, reviendrait pour quelques-uns (Planchud, Louis Olivier, Rey-Pailhade), le rôle de transformer les sulfates en sulfures ; du reste, aujourd'hui ce semble, barégine, glairine, sulfuraires semblent confondues, barégine et glairine étant considérées par beaucoup comme formées, elles-mêmes, d'organismes.

MM. Rey-Pailhade et Olivier [4], qui travaillent sur ce même sujet, paraissent quelque peu se copier et s'en accusent ; il est difficile de voir clair dans leurs prétentions réciproques. Le premier est préoccupé de mettre en lumière le fait que, dans ces corps d'origine orga-

[1] Pinkney (*New-York med. Record*, 1884) insiste sur la réaction acide de mainte sécrétion morbide, le catarrhe nasopharyngien par exemple, que l'eau sulfureuse neutralise d'abord, puis alcalinise.

[2] *Centralb f. kl. Med.*, 1889, p. 661.

[3] *Schmidt's Iahrbb.*, t. CCXIV, p. 186.

[4] Ac. sciences, 1888, 11 et 25 juin. 2 juillet.

nique, ou plutôt dans ces organismes, existerait une substance qu'il nomme *philothion*, capable d'hydrogéner à froid le soufre. M. Olivier insiste plus spécialement sur la non-oxydation du soufre dans l'organisme vivant, tandis que, dans l'organisme mort, ce serait le contraire ; il appelle également l'attention sur la décomposition des sulfates alcalins par les sulfuraires.

J'ai déjà dit le rôle inverse que reconnaît aux sulfuraires Winogradsky[1], rôle expliquant l'altération de certaines sources, la décomposition rapide d'autres, l'oxydation des sulfures jusqu'à leur transformation en sulfates inclusivement, en même temps que la précipitation du soufre (blanchiment de Luchon) ; ces eaux *dégénérées*, altérées, sont beaucoup moins excitantes, deviennent même hyposthénisantes. Ce sont les eaux modifiées de Réveil. Autrefois, on se contentait d'invoquer l'action oxydante de l'oxygène atmosphérique.

B. *Eaux sulfureuses accidentelles.* — Le plus ordinairement *sulfuro-calciques*, elles sourdent des couches superficielles du sol et résultent de la réduction d'eaux sulfatées calciques par l'action de matières organiques, que ce soient des organismes spéciaux (sulfuraires), ou simplement des matières végétales plus ou moins altérées, ainsi de terrains tourbeux. Ces eaux renferment plus ou moins d'acide sulfhydrique ; quelquefois même ce dernier est le seul élément sulfureux constatable; elles sont souvent riches en matières salines, en sulfate de chaux ; mais, lorsqu'elles sont en même temps capables de produire un effet purgatif, c'est au chlorure de sodium qu'elles le doivent, non aux sulfates de soude ou de magnésie. D'ailleurs, les eaux sulfureuses chloruro-sodiques ont quelques représentants parmi les eaux sulfuro-sodiques chaudes, ainsi d'Aix-la-Chapelle, de Borcette, etc. La caractéristique clinique des eaux sulfureuses calciques, par comparaison avec les sulfureuses sodiques, est d'être beaucoup moins excitantes, peu pyrétogènes, leur action est plus silencieuse. En outre, il semble qu'à l'élément calcium elles doivent d'être plus reconstituantes, plus facilement acceptées par l'estomac, au point d'avoir, quelques-unes, une action favorable dans certaines dyspepsies. Quelle est à Cauterets la source spécialisée pour les affections de l'estomac? La plus riche en chaux, Mauhourat, en même temps que la plus alcaline, mais la moins sulfurée et la plus pauvre en matières organiques.

[1] Celui d'oxyder l'acide sulfhydrique, d'où, dans leurs nucléoles, la présence du soufre réduit qui peut même s'y oxyder. Pour l'auteur l'acide sulfhydrique a pour origine, ici comme ailleurs, l'action des bactéries de la putréfaction sur les substances organiques sulfureuses mortes.

Actions physiologique et thérapeutique. — Renvoyons d'abord à celles des divers composés sulfurés, du soufre. C'est d'abord l'action antimicrobienne dont Amsler, de Schinznach [1], ne doute pas. Les eaux sulfureuses agissent, dit-il, contre les schizomycètes auxquels se rattachent l'herpétisme des Français et toutes les dermatoses. Mais combien il est difficile d'admettre que les eaux sulfureuses, dont la minéralisation est si faible, puissent, même en prolongeant beaucoup leur action, agir directement sur un microbe. Il est vrai que l'action antimycotique peut être indirecte (Amsler) et l'eau sulfureuse agir en altérant l'albumine dont le microbe a besoin pour croître.

C'est, d'ailleurs, à propos de l'action de contact, que l'on a le plus discuté [2] sur la question de savoir s'il fallait reconnaître une action spéciale à l'élément sulfuré, si le bain sulfureux agissait autrement qu'un bain d'eau simple à la même température. L'expérimentation rigoureuse semble même, jusqu'à présent, favorable aux sceptiques. Il va de soi que je vise seulement le bain sulfureux employé comme excitant de la peau, excitant général, et non comme modificateur de lésions cutanées.

L'acide sulfhydrique dissous dans l'eau n'est-il pas absorbé par la peau? Oui, mais en si faible quantité que cet acide absorbé, très probablement, est aussitôt oxydé, neutralisé comme médicament sulfuré. Que d'ailleurs la médication minérale soit *intus* ou soit *extra*, combien la proportion du remède dans le sang, au contact des tissus doit être minime !

C'est là l'objection grave faite par M. Leichtenstern à la théorie de Roth (Weilbach), 1847. Celui-ci suppose une combinaison du soufre avec le fer de l'hémoglobine, surtout dans les hématies usées, lesquelles abondent dans la veine porte; il en résulte que la régression de ces hématies se précipite; une plus grande quantité de bile est formée, le foie engorgé peut diminuer de volume. Et Stifft, en effet, prétend que Weilbach améliore le foie hyperhémié ou gras, pourvu que les cellules hépatiques ne soient pas altérées. Les fèces sont noires par suite de la présence, non du sulfure de fer, mais de la bile. La bile est augmentée, d'après Stifft, parce que l'acide sulfhydrique excite le centre du vague.

La veine porte débarrassée de ses produits régressifs, sa circulation devient plus libre, les congestions intra-abdominales diminuent, l'absorption est plus active à la surface interne de l'intestin.

Mais Leichtenstern, je le redis, objecte à la théorie de Roth que

[1] *Schmidt's Iahrbb.*, 1885, t. CCV, p. 279.
[2] Flechsig, *Balneotherapie*. Berlin. 1888, p. 49 et suiv.

par trop peu d'hydrogène sulfuré passe dans le sang, que le faible *quantum* y pénétrant est, à coup sûr, rapidement oxydé, sulfatisé, qu'il n'y a pas d'action possible du gaz sur les hématies.

Stifft admet, comme les auteurs français, une action directe de l'acide sulfhydrique sur le système nerveux, les centres respiratoire et circulatoire, d'où l'accroissement des échanges moléculaires, de l'urée, de l'acide urique, des sulfates dans l'urine.

Que la proportion d'hydrogène sulfuré, éliminée par les excrétions ou les sécrétions ne soit pas aussi grande que l'admettait Cl. Bernard, je le veux bien, mais la médication sulfureuse n'en accroît pas moins le mouvement de sortie, surtout, semble-t-il, au niveau des surfaces cutanées et bronchiques ; un courant plus rapide des échanges suit. Cette action excitante peut avoir pour conséquence tantôt de réveiller une diathèse endormie, de provoquer des manifestations qui prouveront son existence (cure probatoire des eaux sulfureuses dans le cas où l'on soupçonne une syphilis incomplètement guérie), tantôt de produire l'exagération d'un état morbide, exagération paraissant être la condition *sine qua non* de la curation qui peut suivre, curation qui peut être interprétée comme une substitution ou bien une modification simple.

A propos de cette action excitante, je dois parler de la *fièvre thermale* étudiée plus spécialement à l'occasion des eaux sulfureuses. On l'observe souvent dès les premiers jours de la cure ; elle est surtout caractérisée par une sorte d'excitation nerveuse que Bordeu rapprochait de celle produite par le café. Cette fièvre thermale ne doit pas être considérée comme un fait possible de substitution heureuse ; la rechercher serait une faute ; elle n'est pas plus nécessaire au bon résultat final que, dans le traitement de la syphilis, la salivation. La fièvre thermale ne consiste pas seulement en un état de surexcitation nerveuse, mais encore en des manifestations cutanées, sous-cutanées, des furoncles, et, surtout chez les bronchitiques, les tuberculeux, en des congestions broncho-pulmonaires aboutissant à l'hémoptysie, à la recrudescence de l'état morbide. Et cette dernière crainte il faut l'avoir bien présente à l'esprit lorsqu'il s'agit de tuberculose laryngée, puisque certains vont jusqu'à la regarder comme contre-indiquant les eaux sulfureuses (Charazac [1]) d'où la pratique à Cauterets d'associer à la merveilleuse eau de la Raillère celle de Mauhourat, sédative, diurétique, dérivative (Bouyer).

Les humoristes convaincus, les partisans de la médication substitutive voient, dans ces poussées thermales, des faits d'élimination

[1] *Bull. thér.*, 1888, p. 90, t. CXIV.

heureuse, de substitution thérapeutique. Mais celui qui n'a pas de parti pris les considère comme un accident souvent fâcheux, pouvant devenir un désastre, surtout dans le traitement de la tuberculose.

Pidoux avait, sur la cure de la phtisie pulmonaire par les *Eaux-Bonnes*, la fièvre thermale aidant, des idées encore plus subjectives, plus imprévues. Rattachant à l'arthritis, même en l'absence de tout antécédent arthritique, les douleurs articulaires que les eaux provoquent parfois chez les tuberculeux, admettant ainsi la coexistence de deux diathèses, antagonistes seulement dans leurs manifestations, il supposait un réveil, par la cure sulfureuse, de la diathèse endormie, la moins grave, *in specie* l'arthritis, aux dépens de la plus grave alors rétrocédant au grand avantage du malade.

Ces vues théoriques de Pidoux ont dû contribuer à l'enracinement, dans l'esprit de maint praticien, de l'idée que les Eaux-Bonnes étaient des eaux très excitantes, hémorragipares. Or, elles ne le sont ni plus ni moins que toute autre eau sulfureuse sodique, lorsqu'elles sont maniées par un médecin prudent. Néanmoins, il faut reconnaître qu'avec les eaux sulfureuses calciques froides, ou sulfhydriquées, la fièvre thermale et ses inconvénients sont moins à craindre, qu'il est moins nécessaire de rappeler les préceptes de prudence (Sales-Girons).

Je reviendrai sur l'emploi des sulfureux dans la tuberculose pulmonaire lorsque je parlerai des eupnéiques.

Les eaux *sulfurosodiques dégénérées* partagent avec les eaux *sulfuro-calciques* l'avantage d'être plutôt sédatives, surtout des systèmes vasculaire et nerveux, sans que jamais il puisse en résulter une débilitation fâcheuse, ainsi de Molitg spécialisé pour les maladies de la vessie, de la Preste, pour les manifestations goutteuses[1]. L'action calmante de Saint-Sauveur sur les névropathiques, atteintes de maladies utérines, est moins explicable ; comme le dit M. Caulet, les conditions climatiques y sont peut-être pour quelque chose.

M. Durand-Fardel, dans un parallèle entre les eaux sulfureuses et les eaux chloruro-sodiques, dit de celles-ci qu'elles sont très altérantes, de celles-là, qu'elles le sont beaucoup moins ; l'auteur vise l'action antidiathésique, et, précisément à ce sujet, oppose aux eaux chloruro-sodiques, pour lui les eaux spéciales de la scrofule, les eaux sulfurées qu'il affirme convenir tout au plus à certaines déterminations superficielles de l'affection scrofuleuse (scrofulides muqueuses et cutanées). Si les lésions scrofuleuses sont profondes, osseuses, articulaires, la cure sulfureuse ne serait indiquée que pour

[1] Les goutteux sont nombreux à Aix-la-Chapelle, qui facilite l'élimination de l'acide urique par l'urine (Beissel, Mayer *in Centralb. f. kl. Med.*, p. 390. 1890).

l'adulte, que dans le cas où l'on arrive à la conviction qu'il s'agit seulement d'une scrofule éteinte, de ses reliquats. Ce serait pour le médecin de Vichy de l'herpétisme que le soufre serait l'altérant spécifique, et même admet-il encore ici plutôt une action substitutive.

Je tiens à revenir sur les cures probatoires par les eaux sulfureuses en même temps que sur les avantages de mener parallèlement la cure thermale et la cure spécifique.

Tout d'abord la syphilis n'est pas la seule affection que les eaux sulfureuses peuvent faire passer de l'état latent à l'état apparent, il en est de même de la diathèse palustre (Const. Robert), de maintes maladies.

D'autre part, ce n'est pas seulement avec les eaux sulfureuses que l'on peut instituer une cure probatoire, dévoiler l'inconnu ; la chose est possible avec toute eau minérale capable de produire l'excitation.

A Carlsbad, par exemple, les mêmes réveils, de vieilles affections quelquefois oubliées, sont observés, et les médecins de cette station, comme ceux des eaux sulfureuses, déclarent plus facilement curables par leurs spécifiques propres, par leurs traitements accoutumés, ces manifestations morbides que la cure thermale a provoquées. Là, comme ici, l'on affirme que ce sont de bonnes conditions, pour le succès, de faire marcher de front traitement spécifique et cure minérale banale. Si je dis *banale* c'est seulement pour l'opposer à *spécifique*, et non avec une intention de dénigrement. Bien au contraire, je considère le le traitement thermal comme ayant *in specie* un rôle égal, sinon supérieur au traitement spécifique, parce que l'expérience montre par trop qu'il est souvent un des meilleurs moyens, quelquefois même le seul que nous ayons, d'opérer le remontement de l'organisme, conditions *sine qua non* du succès.

En outre, au point de vue du traitement direct, je me représente toute cure thermale, à Luchon, autant qu'à Uriage, comme un moyen de multiplier les contacts entre l'agent spécifique et l'élément morbide sur lequel il doit agir, de les renouveler, d'empêcher l'accoutumance, de faire cesser la *faiblesse irritable* d'où naît l'intolérance médicamenteuse.

En vertu de leur action excitante, les eaux sulfureuses paraissent contre-indiquées dans les *maladies de cœur*. A Lyon, au contraire, nous considérons Bagnols-les-Bains [1] de la Lozère comme pouvant être ici très utiles. M. Blanc affirme qu'Aix-en-Savoie peut améliorer les cardiaques. Mais Aix est si peu sulfureux ! La thermalité, le mode d'administration seuls en font un agent de la médication excitante,

[1] Coulomb, *Lyon médical*, 1883, t. XLIII. p. 209.

même un agent très énergique. Aussi, je ne doute pas qu'on ne puisse y traiter avec avantage les maladies du cœur, en agissant avec prudence, mais, d'autre part, je ne reconnais pas à cette station, pour les affections cardiaques, une action spéciale, à elle propre.

Je viens de dire qu'Aix-en-Savoie était aussi peu sulfureux que possible ; on ne le sait pas assez. Ce n'est guère qu'une eau chaude indifférente. En disant cela je ne veux pas dénigrer ; je suis convaincu que, dix fois plus sulfureux qu'il ne l'est, Aix n'agirait pas mieux. Mais pour moi ces éléments : *eau chaude, abondante*, avec une *pression* qui permet de la donner en douches avec profusion, *massage consciencieusement exécuté* suffisent à l'explication des succès. Aix-en-Savoie, c'est de l'hydrothérapie chaude ; Græfenberg, de l'hydrothérapie tiède ; nos établissements hytrothérapiques, de l'hydrothérapie froide. Il serait peut-être plus exact de dire qu'à Græfenberg[1] seulement on fait de l'hydrothérapie vraie, c'est-à-dire dans le sens de Priessnitz, une cure par l'eau ; ailleurs, c'est de la psychrothérapie ou de la thermothérapie ; l'eau n'est plus qu'un substratum de froid ou de chaud.

DE LA CHALEUR COMME AGENT ANTISEPTIQUE DÉSINFECTANT[1]

La chaleur peut s'employer de quatre façons différentes :

A l'état sec ;

A l'état de vapeur d'eau à la pression ordinaire, à 100° ;

A l'état de vapeur d'eau sous pression (marmite de Papin, appareil de Geneste et Herscher) ;

A l'état de vapeur surchauffée ou *de vapeur sèche.*

Pour apprécier la valeur de chacun de ces procédés, il faut se rappeler la résistance variable des microorganismes, suivant qu'on les considère à l'état de spores ou à l'état adulte ; il faut distinguer aussi les expériences faites sur des cultures exposées à la chaleur dans un petit récipient en verre et les conditions de la désinfection pratique, les objets à assainir étant plus ou moins volumineux, poreux, serrés (matelas, couvertures de laine), de sorte qu'ici la chaleur doit être avant tout pénétrante.

1° *La chaleur sèche* paraît condamnée par tous les auteurs. L'étuve à air chaud et sec tue au bout d'une heure et demie à 100° les micrococcus et les bactéries qui n'ont pas de spores : dans le même

[1] Voir *Hydrothérapie.*

[2] Nous reviendrons sur le calorique comme agent thérapeutique.

Consulter la Revue critique de Straus *(Arch. de méd. expér.*, n° 2, 1890, et le *Manuel d'asepsie* de Vinay, Paris, 1890).

temps, à 110-115°, les spores des champignons (penicillum, aspergillus). Il faut deux heures à 140-144° pour tuer les spores du charbon, du bacille du foin et de la terre de jardin (Koch et Wolfhügel). Poncet, de Lyon[1], arrive, par un séjour de trente minutes dans une étuve sèche à 140°, à stériliser des sondes en caoutchouc, des bougies; elles sont ensuite placées dans de la poudre de talc, stérilisée de la même façon.

La grande objection que soulève la chaleur sèche, c'est qu'elle s'arrête à la surface des objets : un thermomètre *a maxima* placé au centre d'une couverture de laine enroulée et maintenue pendant trois heures à l'étuve sèche à 160° ne marqua que 70°. Les étoffes sont plus ou moins endommagées.

2° *La vapeur d'eau à la pression normale* est préconisée en Allemagne, à cause de ses avantages pratiques : maniement facile des appareils, faible prix de revient, pas de danger d'explosion, comme pour l'emploi de la vapeur sous pression. Moins sûrement, moins rapidement désinfectante que cette dernière, elle tue cependant les microbes pathogènes. Toutefois, les spores de la terre de jardin ne sont pas détruites au bout de deux heures (Esmarch). Le bacille rouge de la pomme de terre résiste à la vapeur à 100° plus de 6 heures (Globig). Au point de vue expérimental, ce procédé laisse donc à désirer. Toutefois, Koch, Graffky, Löffler, d'une part, le préconisent avec enthousiasme ; Esmarch, Salomon et Lewison le considèrent comme acceptable.

3° *La vapeur d'eau sous pression*, telle qu'elle est réalisée dans la marmite de Papin, l'autoclave de Chamberland, les appareils de Geneste et Herscher, est le meilleur agent de stérilisation et de désinfection. A 115 et même à 112°, elle tue le germe du *Bacillus subtilis* et du charbon symptomatique, un des plus résistants (Arloing, Vinay). Le bacille rouge de la pomme de terre, qui résiste plus de 6 heures à la vapeur à 100°, est tué dans l'autoclave à 115° au bout de 25 minutes, à 120° au bout de 10 minutes, à 126° au bout de 3 minutes, à 130° au bout de 1 minute (Globig, cité par Straus). Les expériences de Grancher[2], de la commission lyonnaise[3], ont montré que l'appareil Geneste et Herscher à 115° détruit au bout de 15 à 20 minutes tous les microorganismes, à travers les tissus les plus épais, matelas, couverture de laine, etc., que le linge n'y est pas altéré, que le seul inconvénient est son imprégnation par les matières colorantes du sang,

[1] *Bulletin médical*, 9 janvier 1890.

[2] *Revue d'hygiène*, 1886.

[3] *Id.* (Vinay, Arloing).

du pus, des matières fécales qui le tachent. C'est donc le procédé de choix pour la désinfection.

4° Mentionnons pour mémoire l'emploi de la *vapeur surchauffée* ou *vapeur sèche :* On l'obtient en faisant passer cette vapeur qui s'échappe d'une chaudière, à la pression normale, sur des plaques métalliques fortement chauffées, soit avant d'arriver à la chambre de désinfection, soit dans cette chambre même. La vapeur surchauffée s'éloigne de plus en plus de son point de saturation à mesure que sa température s'élève. Esmarch a constaté ce fait paradoxal que la bactéridie charbonneuse, qui est tuée au bout de 5 à 10 minutes par la vapeur d'eau à 100°, n'est tuée qu'au bout de 20 minutes par la vapeur surchauffée à 110°, au bout de 30 minutes par la vapeur à 120°, au bout de 10 minutes par la vapeur à 150° ; mais à cette température, l'air sec en ferait autant. La vapeur surchauffée se comporte donc plutôt comme l'air sec que comme de la vapeur d'eau ; elle réalise des conditions reconnues insuffisantes.

5° *Le mélange d'air chaud et de vapeur sous pression* donne encore des résultats plus fâcheux. Salomonsen et Lewison, Max Gruber ont montré que la propagation de la chaleur est très lente et que les germes résistent longtemps à un pareil mode de désinfection.

La *chaleur*, combinée avec les *solutions antiseptiques*, exalte singulièrement les propriétés désinfectantes de ces dernières (Arloing). Mais c'est là un procédé qui n'est applicable que dans des cas particuliers.

J'ai déjà parlé de la chaleur[1] au point de vue de l'asepsie et de l'antisepsie chirurgicales ; je dirai, lorsque je traiterai des antiphlogistiques, l'usage fréquent que fait M. Reclus de l'eau chaude en chirurgie.

M. Deipser[2], après tout accouchement, la délivrance terminée, injecte un litre d'eau chaude à 50°, et renouvelle chaque jour l'injection pendant une semaine.

Pinard traite, pendant la grossesse, les vaginites par les injections chaudes et médicamenteuses, sans craindre qu'elles provoquent l'accouchement. Et cependant, le travail commencé, l'eau chaude est l'ocytocique le plus physiologique, de même que, dans l'hémorragie *post partum* par inertie utérine, elle devient un hémostatique direct, autant qu'indirect, en faisant contracter l'utérus.

L'atténuation des virus par la chaleur (Toussaint, Chauveau), recevait une application pratique en 1883 grâce à M. Aubert[3], qui prou-

[1] Voir p. 77.

[2] *Rev. sc. méd.*, p. 560, t. XXXV, 1890.

[3] *Lyon méd.*, 1883 et 1884.

vait la possibilité de traiter le *chancre mou* des organes génitaux par un chauffage local entre 38° et 42°. Les recherches de M. Ducrey [1] sur la bactérie du chancre mou qu'une température de 39° à 40° suffit à paralyser, viennent à l'appui des déductions pratiques formulées par notre confrère lyonnais.

Le bacille tuberculeux s'accommode mal des températures extrêmes, aussi l'un croit-il avoir raison de lui par des inhalations d'air froid (Worms), l'autre par des inhalations d'air chaud, surchauffé [2] (une température de 41° détruirait la virulence du bacille de Koch). Weigert a même inventé un appareil pour semblables inhalations dont Halter revendique la priorité [3]. Les faits favorables obtenus peuvent être rapprochés de la prétendue immunité des ouvriers des fours à chaux à l'égard de la phtisie, immunité, de cette sorte, expliquée. Celui-ci préfère l'air simplement chaud, celui-là l'air chaud et humide. Le séjour dans les vacheries agirait heureusement parce que précisément l'air en présente ces deux qualités; il est vrai que tel autre invoque plutôt la forte proportion d'acide carbonique y contenu [4].

Les appareils de Weigert élèvent l'air inspiré à la hauteur de 200-220°; mais l'expérimentation a prouvé que cet air arrive au parenchyme pulmonaire n'ayant pas même 40° [5]. Nulle action bactéricide ne peut alors en être espérée.

Krull [6], partisan des inspirations d'air chaud et humide par les tuberculeux, croit que cette méthode agit seulement en combattant la faiblesse constitutionnelle du poumon, en augmentant, sans l'irriter, sa vascularisation; il se borne à faire respirer pendant quinze à vingt minutes un air de 36 à 37°.

Mœser [7] n'a rien obtenu de la méthode Weigert, rigoureusement appliquée dans la tuberculose pulmonaire. Cependant il la dit utile dans les laryngites ulcéreuses, syphilitiques ou tuberculeuses ; elle lui a surtout réussi dans un cas de dilatation bronchique avec expectoration fétide chez un enfant de sept ans.

[1] *Rev. sc. méd.*, 1890, XXXVI, 219.

[2] D. Renzi, *Clinica Medica* de Naples, février 1889 ; voir également l'article de M. Ley sur les appareils nouveaux destinés au traitement de la phtisie pulmonaire (*Bull. thér.*, 1890, t. CXVIII, p. 193).

[3] *Bull. méd.*, 1889, p. 715.

[4] A. J. Martin, *Schmidt's Iahrbb.*, vol. CCXXII, p. 70.

[5] A. D. Vestea, Sulle malazioni di aria sopra riscaldata nella cura della tisi e sopra un facile mezzo di determinare la temperatura polmonare (*Riforma medica*, 1889, n° 179).

[6] *Berl. kl. Wochensch.*, 1889, n° 41.

[7] *Rev. sc. méd.*, p. 497, t. XXXV, 1890.

M. Clado, chef de clinique de M. Verneuil, a vu, de même, des résultats satisfaisants des inhalations d'air chaud sur la tuberculose laryngée. Mais il semblerait que, si les résultats sont très discutables pour la tuberculose pulmonaire, ils ne le sont plus pour les tuberculoses périphériques, chirurgicales, d'après M. Verneuil[1]. Celui-ci expose les membres malades, entourés de ouate, à une température aussi chaude que possible (jusqu'à 110°), pendant dix à quinze minutes, deux à trois fois par jour. Le procédé le plus simple consiste, par exemple pour le poignet, à disposer en voûte, sur le marbre de la table de nuit, des briques ordinaires chauffées.

Le *touraillon*, résidu de l'orge germé que les agriculteurs emploient depuis longtemps dans l'alimentation des bestiaux ou sous forme d'engrais, a été utilisé à plusieurs reprises par les bactériologues, comme milieu de culture pour les microorganismes; mais jamais encore d'une façon systématique. M. Gabriel Roux a, pour la première fois, en juillet 1889 à la *Société des sciences médicales de Lyon* et à la *Société de biologie*, signalé les propriétés nutritives spéciales de cette substance vis-à-vis de certains *streptocoques* qui, ne se développant absolument pas sur la gélatine-peptone ordinaire, donnent au contraire des cultures assez copieuses sur la gélatine au touraillon. MM. Tarnier et Wignal ont récemment mis à profit cette particularité dans l'étude qu'ils ont faite dans les *Archives de médecine expérimentale* de l'action des antiseptiques sur le *Streptococcus pyogenes*.

Depuis sa première communication, M. G. Roux n'a pas cessé de s'occuper de la réaction réciproque des microbes et du touraillon et a pu noter des phénomènes intéressants qui sont restés inédits et qui visent plus spécialement le *bacille pyocyanogène*.

Ayant eu l'occasion en juillet 1890 d'étudier la morphologie du *bacille virgule* de Koch, M. G. Roux a été curieux de savoir comment ce dernier réagissait vis-à-vis des milieux nutritifs au touraillon et il a rapporté le résultat de ses recherches dans une série de communications à la *Société des sciences médicales* et à la *Société de médecine de Lyon*. Ses conclusions ont été reproduites par la plupart des grands journaux médicaux de Paris.

Le *Spirillum choleræ* (Koch) végète assez bien sur les milieux solides au touraillon (gélatine et gélose), mais ne se développe absolument pas sur les mêmes milieux liquides à 10 ou 5 pour 100.

Il y a à établir une différence suivant qu'on emploie une *macé-*

[1] *Sem. méd.*, p. 229. 1890.

ration ou une *décoction* de ce résidu de l'orge germé. Dans le premier cas (macération dans l'eau froide, filtration sous pression au filtre Chamberland), le développement est nul mais les bacilles ensemencés conservent pendant un temps assez long leur pouvoir végétatif, lequel se manifeste lorsqu'on les transporte dans un bouillon eugénétique. Dans le second cas au contraire (décoction à 115° à l'autoclave), non seulement il n'y a pas pullulation de la semence, mais encore cette dernière est très rapidement tuée, en vingt-quatre ou quarante-huit heures.

A l'action empêchante s'ajoute donc ici une véritable action microbicide analogue à celle déjà signalée pour le sérum sanguin, le blanc d'œuf, etc.

Et cette action se produit quelle que soit la réaction du bouillon de touraillon, acide, neutre ou alcaline, ce qui semble mettre hors de cause l'influence des phosphates acides de potasse invoquée récemment par Lehman à propos de l'urine fraîche. Cette action microbicide de la décoction de touraillon n'est du reste pas générale pour tous les microorganismes et M. Roux a pu notamment montrer côte à côte des ballons ensemencés avec le *Bacillus coli communis* rendus fertiles, tandis que ceux qui avaient reçu le *bacille-virgule* étaient restés absolument stériles.

De ces expériences *in vitro*, M. G. Roux a cru pouvoir conclure qu'en raison de l'innocuité pour l'homme du touraillon, de ses propriétés nutritives, de son très bas prix et de la facilité de son mode d'administration en tisane, lavements et même en bains, il serait peut-être possible d'utiliser cette substance dans le traitement des choléras asiatique et nostras, des diarrhées chroniques et de la dysenterie.

Il n'y a donc dans tous les cas aucun danger à tenter l'aventure et quelques essais heureux encouragent à entrer dans cette voie.

Ici je termine les antiseptiques proprement dits ; je pourrais maintenir longtemps encore ce chapitre ouvert. Je crois plus sage de ne pas rompre brusquement avec la tradition, et considère toujours comme des classes de premier ordre les *antipyrétiques*, les *altérants*, les *alcaloïdes*, quoique, de par notre tableau, les antipyrétiques et les alcaloïdes appartiennent aux aromatiques, et que les *altérants* renferment des antiseptiques de première valeur : mercuriaux, iodiques. Il importe seulement, pour la vérité, de signaler les étroites liaisons entre les antiseptiques, les alcaloïdes, les antipyrétiques, je dois ajouter les anodyns, puisque la cocaïne est dans notre quatrième colonne des bases aromatiques, au titre de dérivé de la pyridine, aussi bien que le groupe des *amines*, également agents de la médication ano-

dyne; mais les amines aromatiques calment par une action centrale, en opposition à la cocaïne, anodyn direct.

La classe des *astringents* renferme également plusieurs antiseptiques ; n'oublions pas que le tannin figure à la colonne des acides aromatiques et que le plomb, le bismuth pourraient très bien être placés parmi les antiseptiques non aromatiques.

Je n'ai pas besoin d'insister sur l'action essentiellement antiseptique des *alcalins*, des *acides*, des *eupeptiques* (moutarde, poivre), etc ; il serait d'ailleurs moins long de citer les médicaments qui n'ont rien de commun avec l'action antiseptique, que ceux s'y rattachant d'une manière quelconque.

III

ANTIPYRÉTIQUES

Dans le tableau de la série aromatique, les six groupes de bases sont rangés dans un ordre naturel en allant du simple au composé; mais le point de vue thérapeutique, auquel nous devons nous placer pour leur étude, les répartit d'une autre manière et les distingue en *antipyrétiques*, en *anodyns*, en *alcaloïdes naturels ou artificiels* [1].

1° Les *amines* sont plutôt des anodyns que des antipyrétiques; un de leurs principaux caractères est d'entraver facilement l'action des hématies, l'hématose globulaire; s'ils abaissent la température normale, par opposition aux antipyrétiques vrais, c'est au titre de poisons hématiques.

2° Les *hydrazines* se rapprochent beaucoup des amines ; mais, de par leur composition agents de réduction énergiques, les hydrazines sont plus toxiques, altèrent à un plus haut degré le globule rouge.

3° La *pyridine*, comme médicament, appartient aux eupnéiques; ses dérivés sont surtout des anodyns directs (cocaïne), ou indirects par action centrale *(atropine)*. Les alcaloïdes naturels non oxygénés (conicine, nicotine) se rattachent à la pyridine.

4° Le sous-groupe des *dérivés quinoliniques* compte tout d'abord : l'antipyrétique par excellence, la quinine ; les premiers alcaloïdes antipyrétiques, se rapprochant de la quinine, que la synthèse ait obtenus : kaïrine, thalline ; enfin très probablement le plus grand nombre des alcaloïdes naturels, tous agents modificateurs du système nerveux.

5° La *phénanthraquinoline* et ses dérivés : la morphine et la codéïne, rentrent, à la rigueur, dans le groupe précédent ; à l'action anodyne, ils joignent plus spécialement l'action hypnagogue ; mais, pour moi, la première action l'emporte sur la seconde [2].

1 J'assimile les amines et les hydrazines aux alcaloïdes artificiels.

2 La morphine à petite dose serait légèrement antipyrétique (Lépine-Gottlieb).

6° L'antipyrine, seul représentant du groupe *pyrrolique*, est certainement anodyne à l'égal des amines; mais leur paraît supérieure comme antipyrétique et par sa toxicité moindre sur le sang.

En voyant, dans notre tableau de la série aromatique, la plus grande partie des antipyrétiques, de par leur composition chimique, y prendre naturellement place sous la forme de bases alcaloïdiques, à peu d'exceptions près, il est impossible, tout d'abord, de ne pas rapprocher leurs composition et fonction chimiques de leurs actions physiologique et thérapeutique.

Cette composition est premièrement caractérisée par la présence même des noyaux *benzène*, *pyridine*, *benzène-pyridine* ou *quinoline* (je laisse de côté, pour le moment, le noyau tétrène et les autres formes de groupement), d'où, probablement, les propriétés antiseptiques de ces corps, propriétés sinon microbicides, tout au moins paralysantes de l'activité microbienne.

Un second caractère est la *complexité de l'édifice moléculaire*, la *multipticité des atomes composants*. Le maintien debout de cet édifice représente un stock de forces à l'état latent, d'où la conception géniale de Gubler, d'en faire des *dynamophores ;* bientôt l'expérimentation, j'en ai la conviction, en établira la justesse.

La force cachée peut être mise en liberté de diverses manières : soit par la démolition partielle, plus ou moins complète, de l'édifice moléculaire, soit par la transformation du médicament en un isomère inactif. Ainsi, par exemple, d'après Gubler, Kerner, Guyochin, de la quinine éliminée par l'urine, en grande partie, à l'état amorphe, dépourvue de toute action physiologique ou thérapeutique.

Comment comprendre cette différence d'inertie ou d'activité entre deux corps isomères ? Je réponds : par une position différente de leurs molécules constituantes, telle que, dans le premier cas, chacune est au repos, comme en équilibre stable, tandis que, dans le second cas, un plus ou moins grand nombre de molécules est en équilibre instable, d'où un *quantum* de forces, plus ou moins considérable, incessamment dépensé pour le maintien de cet équilibre instable. Je me permets une comparaison :

Soit, par exemple, quatre gymnasiarques se tenant par la main, reposant tous sur les pieds. Maintenant suposons-les, exécutant un de leurs exercices d'équilibre, celui, par exemple, dans lequel un seul supporte les autres, ceux-ci faisant double dépense de force, non seulement pour se maintenir en l'air, mais encore pour s'y maintenir dans une position anormale. Que de force en puissance représentent ces

quatre hommes pendant les secondes où, *immobiles*, ils sont comme de l'énergie humaine faisant équilibre à la pesanteur !

Ainsi me représenté-je la force physiologique, médicatrice, à l'état latent, de tel alcaloïde, dont l'isomère peut être complètement dépourvu. Il est possible que leurs réactifs chimiques soient les mêmes, qu'ils en aient de communs ; ils n'en diffèrent que par leurs réactions physiologiques, thérapeutiques. Déjà, cependant, leur action sur la lumière polarisée, indice de leur activité moléculaire, est un guide précieux à consulter.

Nous appellerons *antipyrétique*[1], tout agent capable de restreindre la production de la chaleur animale dans l'état de fièvre. On distingue volontiers l'antipyrétique vrai, qui entrave les actes calorigènes, de l'*antithermique*, qui ne fait que soustraire de la chaleur. Ces deux actions sont probablement combinées dans nombre de cas, et réalisées par un même agent, avec prédominance variable de l'une d'elles. Pour apprécier leur valeur respective, il faudrait mesurer dans chaque cas, et la température, au moyen du thermomètre, et les pertes de chaleur, au moyen du calorimètre. La complexité du mode d'action des antipyrétiques résulte encore de leurs qualités antiseptiques. Il est probable que pour quelques-uns d'entre eux, la propriété hypothermisante tient uniquement à ce qu'ils entravent le développement d'un germe infectieux ; ainsi en est-il de la quinine dans les fièvres paludéennes. Ce n'est pas la thermogenèse qui semble atteinte, c'est la cause même du processus fébrile. Un antithermique, comme le bain froid, augmente les pertes de chaleur. Mais il exerce aussi une influence névrosthénique et tonique générale, développe à un haut degré la dépuration urinaire, et, tout en restreignant ainsi les actes infectieux, augmente la résistance de l'organisme vis-à-vis des germes pathogènes. Là encore, la médication s'adresse plus ou moins à la cause morbigène en modifiant le terrain. Le type des agents antipyrétiques serait celui qui, sans s'attaquer à l'élément pyrétogène lui-même, empêcherait l'organisme de produire les actes élémentaires de la thermogenèse que cet élément y suscite, ou y provoquerait lui-même des actes contraires. Cette substance idéale n'existe pas, et, d'ailleurs, existerait-elle, qu'il serait irrationnel de l'employer, car les actions collatérales des antipyrétiques, décrites ci-dessus, sont plus importantes et aussi efficaces contre la pyrexie que l'action principale.

Ce qui diminue encore nos regrets, c'est que nos connaissances sur

[1] La rédaction de ces généralités sur la fièvre et l'antipyrése est de M. Weill.

le processus fébrile sont bien incomplètes, malgré les nombreux et remarquables travaux qui ont tenté de l'élucider. En réalité, ils ont abouti à multiplier et à préciser les causes de la fièvre, ils ont peu fait pour la découverte de son mécanisme.

Nous pouvons tenir pour acquis que la fièvre consiste en une production exagérée de chaleur. L'opinion de Marey, Traube, Winternitz, à savoir que la fièvre est due à une rétention de calorique, ne peut être généralisée. Comment se fait la genèse de l'hyperthermie ?

On devait naturellement penser à une augmentation des combustions organiques, à une suractivité chimique des tissus. La démonstration relevait de l'analyse des produits d'élimination urinaire ou respiratoire, représentant les derniers termes des oxydations organiques.

Les recherches ont porté sur l'urée, dernier terme de l'évolution des matériaux quaternaires, sur l'acide carbonique, résidu de la combustion des substances ternaires, et sur l'oxygène absorbé dont la mesure indiquait, avec moins d'erreur encore, le taux de nos oxydations.

L'*urée* a été trouvée en quantité anormale dans l'urine des fébricitants et Huppert a pu établir un parallélisme presque constant entre les courbes d'élimination de l'urée et les courbes thermiques. M. Jaccoud a même montré que, dans la fièvre intermittente, les actes chimiques évalués en chiffre d'urée, précédaient de quelques heures, l'élévation de température et le frisson. Quoi qu'il en soit de ce fait particulier, on a reconnu que l'urée pouvait augmenter en dehors de tout état fébrile ; que la teneur en urée de l'urine ne représentait pas exactement la valeur de la production uréique, puisqu'il pouvait y avoir rétention de cette substance dans le sang et les organes ; qu'une analyse comparative du sang et de l'urine pouvait seule juger la question ; qu'en fait, les crises ou même la défervescence lente peuvent amener de véritables débâcles uréiques, et cela au moment où la température tombe à la normale ou même au-dessous. L'objection générale qu'on peut faire à bon nombre d'analyses chimiques, c'est qu'elles ont été pratiquées sans tenir compte de l'activité des cellules de nos émonctoires, lesquelles troublées, dans les processus fébriles, perdent plus ou moins leurs facultés électives pour tomber au rang de simples dialyseurs.

Il ne nous répugne pas d'admettre que, pendant la fièvre, l'endothélium pulmonaire est modifié dans son activité normale, et détermine des exhalations irrégulières d'acide carbonique, de même que la cellule rénale n'accomplit plus normalement son rôle électif de l'excrétion urinaire.

L'urée, en supposant même qu'elle s'élimine proportionnellement à sa production, est un élément insuffisant pour apprécier la valeur des combustions des albuminoïdes. Aussi a-t-on recherché le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total d'élimination. Ce rapport a été désigné sous les noms de coefficient d'oxydation (A. Robin), de rapport azoturique (Lépine et Bayrac). Il diminue dans la fièvre typhoïde, d'après Robin; il reste normal d'après Bayrac. Le désaccord tient, d'une part, à ce que les méthodes de recherche ont été différentes, d'autre part à ce que les malades ont été traités diversement.

Ces recherches, intéressantes à d'autres points de vue, ne peuvent établir d'une façon décisive la valeur des oxydations des albuminoïdes pour les motifs déjà indiqués.

Au reste, si l'on connaissait parfaitement le rapport azoturique qui est, dans l'espèce, un élément d'appréciation plus significatif que l'urée seule, il serait hasardeux de le traduire en équivalents de chaleur. A la vérité, Senator croyait que la fièvre relevait surtout de la combustion des albuminoïdes, à l'exclusion des matériaux ternaires. Mais, récemment, MM. Berthelot et Petit ont montré que l'évolution des substances azotées dans le corps, et leur transformation en extractifs et en urée ne s'accompagnent d'aucun dégagement de chaleur. L'urée, en tant qu'amide carbonique, représente 2 à 3 pour 100 de la chaleur produite par les hydrocarbures; en tant que produit azoté, sa valeur calorigène est insignifiante. Les matières albuminoïdes sont donc de mauvais combustibles, incapables par eux-mêmes de fournir de la chaleur. Ce n'est pas à dire que leurs produits de combustion ou de désassimilation soient à négliger. Nous admettons volontiers avec A. Robin que l'accumulation des extractifs dans le sang concourt à entretenir la fièvre, produit l'adynamie, l'état typhique. Mais c'est à titre de cause secondaire, de facteur additionnel qui met en jeu les autres instruments de la fièvre.

Les dosages de l'*acide carbonique* éliminé par la respiration, s'ils étaient constants, donneraient une notion plus exacte de l'influence des combustions sur l'élévation de la température. Malheureusement, les résultats ont varié avec les observateurs. Liebermeister, Leyden, Siluganoff, Fraenkel, Colosanti, Pflüger, Lilienfeld, Quintz, Finkler ont trouvé une augmentation de CO^2, Wertheim, Regnard l'ont trouvé diminué. Senator admet que la dyspnée fébrile favorise l'excrétion exagérée de CO^2, sans qu'on puisse supposer une production croissante.

L'évaluation de la consommation d'*oxygène* fixe encore mieux *a priori* la grandeur des oxydations. Là encore les premiers travaux ont milité en faveur de la théorie de l'accroissement des combustions; les dernières recherches lui sont plutôt opposées.

Wertheim a trouvé une diminution de l'absorption d'O. Mathieu et Maljean ont noté l'abaissement de la capacité respiratoire des hématies. Pour Henocque et Baudoin, la durée de la réduction de l'oxyhémoglobine au niveau des capillaires augmente, en d'autres termes l'activité des oxydations est amoindrie.

Finkler nie tout parallélisme entre la température fébrile et la consommation de l'O. Brasse *(Soc. de biol.*, 1888) a constaté que la tension de dissociation de l'hémoglobine croît avec la température : l'O se fixe difficilement sur les globules rouges, il survient une véritable anoxémie. Henrijean *(Rev. de méd.*, 1889), observe tantôt une augmentation de l'absorption d'O, tantôt une diminution. Le chiffre d'O peut baisser quand la température ne change pas. Ailleurs, la température monte et le chiffre d'O reste invariable.

M. d'Arsonval mesure la production de chaleur au moyen de calorimètres très bien construits qui donnent des indications de beaucoup supérieures à celles du thermomètre, auquel il refuse même toute valeur. Dans ces conditions, il observe que l'absorption d'O coïncide avec une diminution de la thermogénèse (et non de la température) un accroissement de cette température centrale pouvant concorder avec une production moindre de chaleur.

En définitive, les dosages des matériaux combustibles et du gaz comburant, ne sont pas arrivés à justifier, chimiquement, l'accroissement de la chaleur dans l'état de fièvre. Les méthodes chimiques ont pu donner des réponses satisfaisantes dans un cas particulier, elles n'ont pas dégagé une formule générale pouvant servir d'expression au processus fébrile.

C'est qu'il y intervient vraisemblablement des phénomènes qui ne sont plus de l'ordre des oxydations, tels que des hydratations, des dédoublements, ou bien d'autres qui sont d'un domaine encore plus étranger. Citons comme exemple l'hypothèse de M. Bouchard, la résolution des forces de tension, celles qui s'opposent à la liberté des actions chimiques et physiques. Le noyau d'une cellule vivante d'après Ranke est électrisé positivement, l'enveloppe est électrisée négativement : les deux électricités ne peuvent se combiner qu'après la mort. Le cylindre axe du tube nerveux est acide, l'enveloppe est alcaline pendant la vie, la neutralisation ne se fait qu'après la cessation de celle-ci. Avec une même combustion, si la tension diminue, une partie de la force devient apparente sous forme de chaleur.

Gamaleia a invoqué un phénomène purement biologique, dans les cas de fièvre infectieuse. La chaleur prendrait sa source dans l'activité exagérée des phagocytes macrophages qui se multiplient dans la rate, la moelle des os, la fièvre serait une réaction de la cellule vivante.

C'est là reculer la difficulté et non la résoudre, car cette réaction doit se traduire par des phénomènes physico-chimiques ou dynamiques.

L'essence de la fièvre nous échappe. Nous connaissons de mieux en mieux ses causes, nous savons le rôle important que joue le système nerveux dans la calorification et la régulation thermique. A cela se réduisent les données positives que nous possédons sur la fièvre, et qui sont une source d'indications thérapeutiques.

I. Le système nerveux renferme des centres qui peuvent modifier la calorification en plus ou en moins. De cela témoignent de nombreux faits cliniques (Brodie, Bilroth, etc.), ou expérimentaux (Naunyn, Quincke, Tschetchitchin, Aronsohn, Sachs, Richet, Girard, Schreiber).

Il y a à l'état normal une véritable régulation thermique. Quand la chaleur centrale augmente, il se fait un accroissement des déperditions caloriques, grâce à des influences vaso-motrices, sudorales, sébacées (d'Arsonval) de la surface cutanée ; une partie enduite de graisse rayonne plus de chaleur qu'une partie sèche. La régulation thermique est troublée dans l'état pyrétique au point que Liebermeister, Filehne ont été tentés d'admettre que le système nerveux du fébricitant est réglé pour une température anormale, le rapprochant du type aviaire. Cette opinion est évidemment contredite par le fait des rémittences ou des intermittences fébriles (Lépine).

II. Les causes de la fièvre sont de trois espèces d'inégale valeur.

a) En tête, nous placerons l'infection, agissant par les germes pathogènes, par leurs produits solubles, alcaloïdes, ptomaïnes (Charrin et Ruffer), ferments solubles (pyrétogénine de Roussy). L'infection paraît présider à la généralité des faits, au point qu'on a été jusqu'à nier les fièvres d'origine étrangère à cette cause.

b) Or il existe des fièvres autochtones, suscitées par l'activité anormale ou déviée de nos propres éléments, la fièvre goutteuse, la fièvre chlorotique (Mollière, Leclerc), celle du surmenage, celle des fractures sous-cutanées. Expérimentalement, ces fièvres ont été réalisées par les injections d'extrait de rate (Roux), de rein (Lépine), par celles de pepsine stérilisée (Filehne et Cloetta). Qu'on puisse rapprocher les actions de ce genre de l'infection, en faire des auto-infections, nous l'admettons volontiers, sans aller jusqu'à les confondre cependant.

c) Dans un troisième groupe se rangent les cas de fièvre dite nerveuse : celle de l'apoplexie, des ictus apoplectiformes, des ictus dans les névroses, la fièvre du goître exophtalmique (Renaut, Bertoye).

A ces trois ordres de causes se rattachent trois sources d'indications thérapeutiques et trois médications de sens différent : la médication antiseptique, la médication cellulaire, la médication nervine.

A. 1° La première est dite *spécifique* lorsqu'elle combat directement le développement des germes infectieux. Elle comprend le sulfate de quinine (paludisme), le salicylate de soude (rhumatisme), le mercure (fièvre syphilitique).

2° Le plus souvent elle est *banale*, les médicaments n'agissent que d'une façon irrégulière, variable, incomplète sur les germes pathogènes ou sur nos propres tissus. A ce groupe nous pouvons rattacher les corps qui jouissent de propriétés antiseptiques générales, comme l'acide phénique, le sublimé, même l'acide salicylique et la quinine en dehors de leur champ d'action spécifique.

3° Une des formes de l'antisepsie est constituée par l'antisepsie intestinale, préconisée par M. Bouchard. C'est là une intervention qui, pour être accessoire dans nombre de cas, n'en est pas moins utile, puisqu'elle diminue toujours, dans une certaine mesure, l'accumulation des produits toxiques. Son rôle sera d'autant plus marquant que l'intestin participera plus au processus morbide.

4° Un autre moyen indirect de faire de l'antisepsie sera réalisé par l'emploi de médicaments ou des agents qui neutralisent, solubilisent ou éliminent les déchets toxiques en contact avec les tissus. A cette catégorie appartiennent l'acide benzoïque, l'acide salicylique qui complètent, d'après A. Robin, l'oxydation des extractifs, les rendent moins toxiques et plus solubles, les inhalations d'oxygène et d'autre part les bains qui paraissent être les éliminateurs par excellence de ces produits toxiques (Roque et Weill).

5° Les modificateurs du terrain, les agents qui renforcent la résistance des cellules déprimées par un choc nerveux ou en lutte pénible avec les germes pathogènes constituent un complément de la médication antiseptique et cellulaire. On peut y rattacher l'alcool, l'hydrothérapie sous toutes ses formes, les médicaments cardiaques lorsque le cœur faiblit, etc.

B. Nous pouvons rapprocher des antiseptiques les poisons du protoplasma *(médication cellulaire)* qui comprennent, outre les antiseptiques déjà cités, tous les alcaloïdes antipyrétiques de la série aromatique qui restreignent plus ou moins l'activité de nos éléments. Un corps qui peut servir d'exemple dans l'espèce, c'est le naphtol α, que M. le professeur J. Teissier a employé récemment dans la dothiénentérie et qui, outre son action antipyrétique très manifeste, diminue dans une proportion notable la toxicité de l'urine. Cette action doit être soigneusement distinguée de celle de l'antipyrine qui, pendant l'évolution de la maladie, abaisse le coefficient urotoxique. Mais ce n'est là qu'une rétention, puisque pendant la convalescence il y a de véritables crises urotoxiques, d'après Roque et Weill. Au contraire, les coefficents

urotoxiques ne se relèvent pas dans la convalescence des fièvres typhoïdes traitées par le naphtol (Teissier).

C. 1° En face de la médication antiseptique dans le sens large où nous l'avons comprise, on peut placer la médication antipyrétique proprement dite, dont les agents ont été démontrés par M. Lépine être surtout des nervins. C'est la médication nervine à proprement parler, comprenant tous les antipyrétiques de la série aromatique. Leur action est assurément complexe, mais ils semblent avoir une action élective sur les centres nerveux thermogène et sensitif.

2° A la médication antipyrétique, nous rattacherons les antithermiques qui agissent par la soustraction de la chaleur (bain), ou par l'augmentation des pertes de calorique (inductions graisseuses de Colrat).

Il ne faut pas perdre de vue que la médication vise souvent plusieurs buts, qu'elle est dirigée à la fois contre la fièvre et l'infection, que ces deux états distincts en théorie sont confondus dans le domaine clinique, et que c'est là une difficulté de plus ajoutée à l'étude si ardue de la fièvre.

QUINOLÉINE OU QUINOLINE

Lorsqu'on parcourt le tableau des aromatiques de la quatrième colonne, il est impossible de ne pas s'intéresser à cette base, à ce noyau d'alcaloïdes artificiels, des alcaloïdes du quinquina, du plus grand nombre des alcaloïdes naturels.

La distillation pyrogénée des os donne une substance huileuse, l'*huile animale de Dippel* qui renferme une série de bases, dont les principales se rattachent aux trois groupes principaux de cette quatrième colonne aromatique, en particulier aux têtes de chaque série, aux noyaux formateurs, à savoir : l'*aniline*, la *pyridine*, la *quinoléine*.

C'est en 1835 que Runge isolait du goudron de houille, comme de l'*oleum animale*, la quinoline qu'il nommait *leucoléine*. En 1845, Gerhardt l'obtenait en distillant la cinchonine avec la potasse et l'appelait *quinoléine*. *Quinoléine* et *leucoléine* sont identiques, paraissent avoir mêmes propriétés physiologiques. Le terme générique *quinoline* [1] les désigne l'une et l'autre; la leucoléine est quelquefois appelée : *quinoline du coaltar*.

La *quinoléine* $C^9 H^7 Az$ est un liquide incolore, d'odeur désagréable, rappelant celle des amandes amères, de réaction basique; comme la pyridine, c'est une base non oxygénée. N'oublions pas que la strychnine paraît se rattacher, assez étroitement à la série quinolique; de cette manière on comprend que les isomères, les voisins de la quinine dans le quinquina soient convulsivants, et que la quinine elle-même, à dose toxique, puisse produire quelquefois des convulsions.

[1] Skraup en a fait la synthèse.

Les actions physiologiques de la quinoline sont, à peu de différence près, celles de la quinine; ses indications seraient les mêmes. Déjà, G. Wertheim publiait, en 1849, un travail sur la conicine et la leucoléine dans la fièvre intermittente et le typhus; mais les recherches sur la quinoléine ne datent que des dix dernières années.

Donath, en 1881, insiste sur son pouvoir antiseptique, son action fébrifuge qu'il assure égale à celle de la quinine (1 à 2 grammes), avec moins de bourdonnements d'oreilles et de vertige. D'autres auteurs, Lœwy, Brieger, Bach et Loimanne, Seifert (diphtérie), Laharpe, G. Koch (coqueluche), Berens, s'accordent à considérer la quinoline comme un antipyrétique non à dédaigner, dont la collatéralité semblerait moins fâcheuse que celle de la quinine. Dans un travail récent, J. Rosenthal [1] constate l'importance de son action antithermique chez le lapin; 20 centigrammes ont suffi pour abaisser la température à 31°,5; l'auteur y voit la conséquence d'une action directe sur le protoplasma. Si la dose est suffisante pour produire une paralysie musculaire, la cause en est une action sur la moelle, qui en interrompt la conductibilité.

Seifert prescrit, dans la diphtérie, des badigeonnages, deux fois par jour, avec quinoline pure 5, alcool et eau distillée *aa* 50 grammes, plus des gargarismes avec quinoline pure 1 gramme, eau distillée 500, alcool 50 grammes.

Contre la fièvre intermittente, le tartrate de quinoline 3 (C^9H^7Az), 4 ($C^4H^6O^6$), dont les cristaux ont un reflet soyeux, se prescrit en oblats aux doses de 0^{gr},50 à 1 gramme plusieurs fois par jour. Donath formule, pour les enfants, le sirop suivant : tartrate de quinoline 1 gramme, eau distillée et sirop de framboise *aa* 50 grammes, en deux à trois fois toutes les trois heures avant l'accès.

ÉCORCE DE QUINQUINA ET QUININE

Les grands arbres qui fournissent cette écorce appartiennent au genre *Cinchona* (Rubiacées) ; ils sont originaires de la Bolivie et du Pérou. Ce nom de Cinchona fut choisi par Linné, en l'honneur d'Ana de Osorio, épouse de don Geranimo Hernandez de Cabrera Bobadilla y Mendoza, comte de Cinchon, vice-roi du Pérou. Guérie, en 1639, de la fièvre intermittente grâce à cette écorce, la comtesse s'efforça de l'introduire en Europe. Il ne faudrait pas croire que le nom de kina soit une altération de Cinchona; en langue péruvienne, kina signifie écorce, et kina-kina, l'écorce par excellence; telle est l'origine du mot quinquina.

[1] *Centralb. f. kl. Med.*, 1889, p. 350.

« Le quinquina, dit Voltaire, seul spécifique contre les fièvres intermittentes, a été placé par la nature dans les montagnes du Pérou, tandis qu'elle a mis la fièvre dans le reste du monde. » Il aurait même pu signaler une seconde imprévoyance : celle d'avoir donné au quinquina l'amertume des poisons. Et son principe actif est également un poison. Aussi pourrait-on ajouter aujourd'hui, pour continuer cette boutade : heureusement l'homme sait réparer les erreurs de sa prétendue bienfaitrice, du mal faire sortir le bien, *ex veneno salus*.

Les efforts de la comtesse d'El Cinchon, pour doter l'Europe du fébrifuge héroïque, rencontrèrent tout d'abord, en Espagne, une grande résistance; les succès du nouveau remède dans ces fièvres, dont l'incurabilité les faisait plus tard appeler par Sydenham : *opprobrium artis*, étaient tels que nos confrères d'Espagne y voyaient une œuvre diabolique; mais les choses changèrent après que les jésuites espagnols et le cardinal Juan de Logo eurent pris l'écorce du Pérou sous leur patronage, d'où les noms divers de *pulvis comitissæ*, *pulvis jesuiticus seu patrum*, *pulvis cardinalis de Logo*, qu'elle a successivement portés. Bientôt Innocent X, à l'instigation de son médecin Fonseca, accordait au quina sa puissante protection.

En Angleterre et en France, ce fut un simple commis d'apothicaire du nom de Robert Talbor ou Tabor, qui fit le plus pour la diffusion du kina *(pulvis patrum)* dont il avait fait un remède secret en le donnant sous la forme de vin. Nommé médecin de Charles II, quoique n'appartenant pas au collège des médecins, cet industriel guérissait, en 1677, son roi d'une fièvre quarte, et peu de temps après, étant passé en France, Condé, Colbert et surtout le Dauphin. La Faculté, d'abord opposante, jalouse d'un homme aussi peu gradé, s'inclina; le quinquina n'eut plus d'adversaire. Sur sa tombe à Cambridge, Talbor est surnommé : *Febrium malleus*.

COMPOSITIONS

Alcaloïdes. — Le quinquina doit ses propriétés antipyrétiques surtout à la *quinine;* ses autres alcaloïdes, non seulement sont moins actifs, mais surtout quelques-uns, ainsi la cinchonine, la cinchonidine, la quinidine, sont convulsivants (Laborde). Nommons seulement :

La *quinine*, $C^{20} H^{24} Az^2 O^2 + n\ aq$,

La *quinidine* [1] de Pasteur, son isomère,

La *cinchonine*, $C^{19} H^{22} Az^2 O$,

[1] La *quinidine* d'Henry et Delombre (1833) est la *cinchonidine*. D'après Pasteur, la quinidine se formerait aux dépens de la quinine dans les écorces de quinquina exposées à la lumière, d'où la pratique du *moussage* (Mac-Ivor) qui consiste à recouvrir de mousse es troncs

La *cinchonidine*, son isomère,

La *quinoléine* de Gerhardt ou quinoline, $C^9 H^7 Az$, base non azotée, peut être rappelée ici pour mémoire; noyau formateur des alcaloïdes précédents, elle n'existe pas à l'état libre dans le quinquina. La quinoléine résulte du traitement, par la potasse, non seulement des alcaloïdes précédents, mais encore de la strychnine.

La *quinoïdine* désigne une substance complexe renfermant les quatre alcaloïdes du quinquina.

Le quinquina est non seulement antipyrétique, mais encore *tonique*. Les alcaloïdes ci-dessus peuvent avoir un rôle dans cette action tonique; cependant elle est due pour la plus grande part à un tannin, l'acide *cinchotannique*, ou *rouge cinchonique* qui n'est que cet acide oxygéné, à un principe amer, la *quinovine*, indifférente au point de vue chimique, qui est une *mannitanide*, parce qu'il se dédouble en acide quinovique et en mannitane [1].

Je rappelle l'acide *quinique*, $C^7 H^{12} O^6$, dérivé de la moitié benzénique du noyau quinoline, présent dans le quinquina, et l'acide *quinolinique*, $C^7 H^5 O^4 Az$, ou pyridine dicarbonique, dérivé par oxydation de la moitié pyridine de ce même noyau.

Le codex reconnaît trois espèces principales de quinquina : 1° le quinquina *gris*, Huanuco Grey Bark des Anglais *(Cinchona micrantha)*; 2° le quinquina *jaune* royal, quinquina *Calisaya (Cinchona calisaya* de Weddel); 3° le quinquina *rouge* avec ses deux variétés : *a*. le quinquina rouge *non verruqueux*, quelquefois pâle et que les uns regardent comme une variété du *micrantha*, les autres, du *C. nitida*; *b*. le quinquina rouge *verruqueux* fourni par le *C. succirubra*.

Les proportions de quinine et de cinchonine dans chacun de ces quinquinas sont au 1/1000 de :

	SULFATE DE QUININE.	SULFATE DE CINCHONINE.
Quinquina gris.	2 à 12	10 à 36.
— jaune.	25 à 40	8 à 9.
— rouge.	20 à 25	8 à 12.

Ainsi que l'on peut facilement s'en rendre compte en considérant dans le tableau du groupe aromatique les schémas de la *quinoline*, de la *cinchonine* et de la *quinine*, la théorie qui fait de la première, ou plutôt de deux molécules de la première, comme un quadruple noyau central des deux autres s'impose; ce n'est pas là simple jeu d'imagination. Un fait bien probant, en effet, sert de base à la théorie; il est ancien, puisqu'il s'agit de la constatation, faite par Gerhardt, 1842, dans le produit de la distillation de la quinine ou de la cinchonine avec la potasse, précisément de cette base, appelée par lui *quinoléine* à cause de sa consistance huileuse, isomère du *leucol* ou plutôt de la *leucoline* trouvée par Runge, 1843, dans le goudron de houille. On dirait que la potasse a pour résultat de détacher les chaînons méthyliques et autres de la périphérie. En même temps s'affirme, d'une manière inéluctable, l'étroite parenté des alcaloïdes végétaux et de certains éléments constitutifs de la houille. Quoi d'étonnant, puisque la houille est d'origine végétale, peut être considérée, à certain point de vue, comme un végétal désoxydé.

A priori l'on croirait que le végétal doit faire d'abord de la quinoline, puis de la cinchonine, laquelle est surtout une quinoline méthylée, enfin la quinine par l'adjonction d'une autre molécule oxyméthylique. Mais la quinoline ne paraît pas

[1] La mannitane, $C^6H^{12}O^5$, découverte par Berthelot, est de la mannite, $C^6H^{14}O^6$, moins un équivalent d'eau.

pouvoir exister à l'état libre, comme si sa combinaison méthylique était contemporaine de sa formation. dans l'ordre biologique.

La manière, dont la cinchonine et la quinine sont réparties dans l'écorce, confirmerait ce passage de la cinchonine à la quinine, s'il était vrai que la cinchonine occupe surtout la couche celluleuse ou *cambium*, la première formée, la quinine étant plutôt dans les cellules qui séparent les fibres du liber.

L'acide *cinchotannique* ou *quinotannique* constitue une poudre jaune. est l'analogue du tannin du cachou; il précipite également en vert les sels ferriques, est soluble dans l'eau et l'alcool.

Le *rouge cinchonique* est l'acide quinotannique modifié par l'oxygénation; il peut résulter aussi d'un simple dédoublement de cet acide, lequel est un glycoside.

$$\underset{\text{Acide quinotannique}}{C^{42}H^{48}O^{21}} = \underset{\text{Glucose}}{C^{6}H^{12}O^{6}} + 3\,\underset{\text{Rouge cinchonique}}{C^{12}H^{12}O^{5}}$$

Insoluble dans l'eau, il y devient soluble lorsqu'il est combiné avec les bases [1].

L'*acide quinique*, $C^7H^{12}O^6$, cristallisable, existe également dans le *Vaccinium myrtillus* et le café; dans le végétal il neutralise les bases. L'art devrait chercher à imiter la nature, s'il est vrai que cet acide se transforme facilement dans l'organisme en acide benzoïque, puis en acide hippurique, d'où l'indication toute spéciale du quinate de quinine contre l'*accès de goutte*; l'acide quinique et les quinates sont solubles dans l'eau.

Je ne reviens pas sur l'amer quinique ou *quinovine* (obtenue surtout par l'ébullition du *quina nova)*, autre glycoside dans lequel la *mannitane* [2], $C^6H^{12}O^5$, joue le rôle de glycose; l'autre composant est l'acide *quinovique*. L'amer quinique n'est pas soluble dans l'eau; il l'est seulement dans l'alcool, l'éther.

Action physiologique. — I. La quinine est un poison pour tout protoplasma, à des degrés divers, bien entendu. D'ailleurs, il ne faut pas toujours conclure de l'action *in vitro* à l'action sur l'organisme vivant ou malade. Ainsi, comme le remarque Liebreich, la quinine, l'iodoforme dont l'influence *extra corpus* sur les organismes inférieurs est, en somme, plutôt faible, ont néanmoins une action énergique dans certains états infectieux, tandis que, inversement, l'acide picrique, le sublimé dont il était permis d'attendre beaucoup en thérapeutique, se montrent impuissants, celui-ci dans le charbon, celui-là dans la trichinose.

Une solution faible de quinine [3] empêche les fermentations putrides et Binz ne doute pas que ce ne soit par une action directe sur le ferment. Les diastases, les ferments amorphes (ptyaline, pepsine) sont beaucoup moins influencés. Même d'après Kast [4], la quinine, à dose thérapeutique, aurait sur la peptonisation une action favorable. Cepen-

[1] Soubeyran et Regnault admettent deux rouges cinchoniques ; l'un soluble dans l'eau et l'autre insoluble *(Traité de pharmacie*, Paris, 1887, p. 102, t. II).

[2] La *mannite*, alcool polyatomique, a pour formule $C^6H^{14}O^6$ ou plutôt $C^6H^8(HO)^6$ la mannitane est également un alcool polyatomique, $C^6H^7(HO)^5$.

[3] *Vorlesungen* de Binz, 688, 1886, Berlin.

[4] *Centralb. f. kl. Med.*, 1889. p. 893.

dant, des solutions albumineuses qui, agitées au contact de l'ozone, sont peptonisées, après une adjonction de quinine cessent de l'être. La quinine entrave la puissance d'oxydation de l'oxyhémoglobine; elle limite l'action désoxydante que le *penicillum glaucum* exerce sur l'oxyhémoglobine.

Il semble donc que l'on puisse espérer, avec la quinine, une limitation du processus d'oxydation organique. Des faits que nous allons rapporter, les uns confirment cette première conclusion, les autres non. C'est que l'élément réaction de l'organisme intervenant, les phénomènes opposés peuvent se produire; c'est aussi que, d'après une loi, souvent citée par Claude Bernard, les actions des agents médicamenteux peuvent être, suivant les doses, absolument contraires[1].

II. L'action de contact, exercée par le quinquina ou la quinine sur la peau intacte, est nulle. Cependant les éruptions quiniques ont été mises souvent sur le compte d'une action de présence; les uns supposent que celle-ci s'exerce à l'entrée, d'autres à la sortie du médicament. Dans tous les cas, la rareté du fait oblige d'invoquer un facteur idiosyncrasique. Sur les muqueuses, l'action irritante est manifeste. L'estomac, quelquefois, tolère mal la quinine, d'où, dans ces cas, la nécessité de la donner au moment des repas ou sous forme de pilules que l'argenture fait encore supporter plus facilement. Il ne faudrait pas cependant admettre la tolérance, alors qu'il y aurait simplement non-absorption, la pilule de quinine pouvant, comme une pilule perpétuelle, passer dans les selles.

Pour le tissu cellulaire sous-cutané, la quinine, surtout le sulfate de quinine, est irritant, mais cela tient surtout à l'excès d'acide nécessaire pour dissoudre le sel[2].

Lorsqu'une solution de quinine est mise en contact avec le mésentère d'une grenouille, il peut arriver que la diapédèse soit supprimée, les leucocytes conservant néanmoins toute leur activité. C'est donc que, alors, la paroi est modifiée de manière que les leucocytes ne peuvent plus y adhérer (Disselhorst[3]).

III. La quinine n'est pas absorbée par la peau intacte, les physiologistes s'accordent sur ce point, pas plus chez les enfants[4] que chez les adultes. Néanmoins, la majorité des praticiens recourt souvent, dans la thérapeutique infantile, aux frictions avec de la pommade quininée.

[1] V. p. 46, action contraire, paradoxale.
[2] Voir plus loin.
[3] Studien über die Emigration farbloser Zellen aus dem Blute (*Arch. f. path. Anat. u. Physiol.*, Bd. CXIII, H. 1.
[4] Primavera. Nuovo esperimento sulle Frizioni di solfato di chinina con lo scopo di videre se si assorbe dai bambini. *Il Morgagni*, Napoli, 1869, p. 93.

Semanas formule et procède ainsi[1] : sulfate de quinine 2 grammes, rarement 4 ; délayez avec quelques gouttes d'alcool ; ajoutez : acide sulfurique une goutte, axonge 20 grammes ; mêlez intimement. 1° Le bout palmaire de l'index droit ou gauche. ayant été chargé d'un volume de pommade égal chaque fois à une forte noisette, sera porté successivement sous chaque aisselle, puis aux aines, en frictionnant durant une minute ; 2° afin d'assurer un contact suffisamment prolongé de la pommade avec la peau, on aura recours à l'emploi de coussinets *ad hoc*, en ce qui concerne le creux de l'aisselle ; pour ce qui est du pli de l'aine, il suffira de faire fléchir et de maintenir fléchie, pendant une demi-heure, la cuisse sur le bassin ; 3° les frictions quiniques seront répétées jusqu'à six fois pour les cas de gravité moyenne et jusqu'à dix fois pour les cas graves.

La quinine est facilement absorbée par les plaies, toutes les muqueuses, le tissu cellulaire sous-cutané ; les acides chlorhydrique et lactique de l'estomac favorisent son absorption.

IV. Quelquefois on dit que la quinine ne subit nul changement dans le sang, qu'elle est retrouvée en nature dans les sécrétions, pour la plus grande part dans l'urine, mais il faut différencier l'état morbide de l'état normal. La quinine présente dans l'urine, offre en effet, les réactions chimiques de la quinine, mais elle a perdu ses propriétés physiologiques et thérapeutiques, ce n'est donc qu'un isomère ; en outre, dans les états pyrétiques, après la manifestation de ses actions thérapeutiques, elle semble disparaître en partie.

La présence de la quinine dans le sang se manifeste par des phénomènes analogues à ceux que produit son action *extra corpus*. Si la proportion en est suffisante, les globules blancs perdent leurs mouvements amiboïdes ; 1/20.000 de quinine suffirait, d'après Binz. Or, nous n'avons pas 5 kilogrammes de sang ; la dose voulue de quinine serait donc seulement de 0,25. Mais les recherches de Lauder Brunton[2] le conduisent à des chiffres tout autres. Ce serait 3 ou 4 grammes de quinine qu'il faudrait donner à un homme de 150 livres pour empêcher la diapédèse inflammatoire des leucocytes. Bien plus, chez les cabiais une dose mortelle de quinine n'est pas amiboïdo-paralytique. Même après la mort, les leucocytes continuent de se mouvoir. Tandis que, par contre, Disselhorst[3] affirme, qu'à dose suffisante pour empêcher la diapédèse, la quinine peut n'affaiblir en rien l'activité des leucocytes.

[1] *In Formulaire* de Bouchardat, 1878, 21e édition, p. 320.
[2] *Pharmacol.*, London, 1885.
[3] *Loc. cit.*

Binz dit encore que, à la dose de 1/20.000 du poids du corps, la quinine diminue facilement d'un quart le nombre des globules blancs. En donne-t-on à un animal thermothère[1], avant de lui injecter un liquide putride ou en même temps, la septicémie est atténuée ou ne se produit pas. La quinine diminue le volume des glandes lymphatiques, qui deviennent sèches à la coupe. Les hypertrophies vraies de la rate dues à une hyperplasie folliculaire, à une exagération d'action disparaîtraient en tout ou en partie.

Volontiers Binz établirait comme un contraste entre l'action de la quinine sur les globules blancs et celle sur les globules rouges, surtout sur les globules rouges ratatinés par le processus fébrile qui leur dérobe de l'oxygène[2]. A l'état physiologique, l'oxygène, que les globules blancs enlèvent à l'oxyhémoglobine, est l'excitant de leurs mouvements amiboïdes, de leur émigration des veines et des capillaires. Or la quinine diminue cette affinité des leucocytes pour l'oxygène des hématies, tandis que, en augmentant, au contraire, l'affinité de l'hémoglobine pour cet oxygène, elle ramènerait, comme le froid, l'alcool, l'acide prussique, à leur volume normal, les globules rouges atteints par la fièvre.

La quinine *in vitro* détruit facilement les hématies, provoque la formation de méthémoglobine; mais sur le vivant, à moins d'adopter le procédé des injections intra-veineuses de Baccelli, la quinine même à très haute dose ne peut produire la destruction globulaire, le passage de l'hémoglobine et de la méthémoglobine dans le plasma, c'est-à-dire l'*hémo-méthémoglobinémie* étudiée chez les animaux, spécialement par Ponfick[3]; nous reparlerons de ce dernier état à propos de la fièvre ictéro-hématurique comme forme du quininisme.

Briquet avait constaté chez le chien, chez l'homme, que la quinine augmentait notablement la proportion de fibrine dans le sang. Lépine signale, d'ailleurs, que tous les antipyrétiques agissent de même, notamment l'antifébrine. Ce fait d'hyperinose provoquée par les antipyrétiques, placé en regard de son contraire l'hypoïnose qui caractérise le plus ordinairement l'état pyrétique, ne me paraît pas avoir suffisamment arrêté l'attention. Me représentant la fibrine relativement à l'albumine, comme un degré plus élevé dans l'échelle de l'organisation, je considère le fait comme favorable aux idées de M. Albert Robin sur le processus fébrile et l'antipyrèse.

[1] *Thermothère*, animal à sang chaud; *psychrothère*, animal à sang froid.

[2] Manasseïn a signalé particulièrement l'augmentation de diamètre de l'hématie sous l'influence de la quinine comme de l'oxygène (*Arch. méd. exper. et anat. path.*, 1890, p. 563. Lépine).

[3] Lépine, *Arch. méd. expérim. et anat. path.*, 1890, p. 562 et suiv.

V. *Appareil digestif.* — La saveur amère de la quinine est encore sensible dans une solution au 1/10.000. Quoique la quinine ait sur es diastases une action moindre que sur les ferments vrais, néanmoins, il faut admettre la possibilité d'une action cohibente sur la digestion, pouvant aller jusqu'à la nausée, au vomissement. Cette action fâcheuse peut être le résultat de l'irritation exercée, plutôt sur la muqueuse gastrique, intestinale, que sur les ferments digestifs. Les gens du monde ne mettent pas en doute l'action nocive de la quinine sur l'estomac et Raspail exprimait en langage de portière une idée très répandue, lorsqu'il l'accusait de perforer l'estomac ; d'ailleurs Broussais n'était pas moins exagéré.

Dans un travail récent Sehrwald [1] insiste sur l'obstacle apporté par la quinine à la résorption de la graisse chez la grenouille ; la raison en serait une action paralysante sur les cellules cylindriques de l'intestin. D'autre part, je rappelle que, d'après Kast, l'influence sur la peptonisation serait plutôt favorable.

Appareil circulatoire. — Outre l'action sur le sang, disons que, à dose faible, la pression sanguine est élevée ; le nombre des pulsations augmente. Les uns invoquent une action paralysante de l'appareil modérateur cardiaque, les autres, une excitation directe de l'appareil accélérateur. Talma et van der Veyde [2] admettent que la quinine est surtout un excitant diastolique, la digitale, un excitant systolique ; leur association ne pourrait qu'être heureuse pour relever l'énergie cardiaque. Au-dessus d'un gramme le nombre des pulsations diminue, la tension baisse ; la dose est-elle énorme, le cœur est paralysé. La quinine est également un excitant des vaisseaux, un vaso-constricteur, à ce titre hémostatique.

A dose élevée, 1,50 à 2 grammes, le cœur se ralentit ; si la dose est mortelle, il s'arrête en diastole (grenouille). Ce ralentissement du cœur lorsque la quinine a eu, chez le fébricitant, son effet thérapeutique, s'observe également, en même temps que la température s'abaisse. Comme antipyrétique, la quinine est manifestement un sédatif de la circulation et de la thermogénèse. C'est une application de cette loi des actions contraires, sur laquelle, ainsi que M. Lépine, j'aime à revenir. loi par laquelle l'action de tel agent consiste essentiellement à placer l'organe, sur lequel il agit, dans un état opposé à celui dans lequel il est au moment de cette action, de telle sorte que ce même agent peut avoir, à même dose, deux actions contraires sur le même organe,

[1] *Centralb. f. kl. Med.*, 1889, 334.

[2] Contribution à l'étude du traitement des maladies du cœur, digitale, ammoniaque, caféine et quinine (*Rev. sc. médic.*, 1886, t. XXVII, p. 478).

l'exciter s'il est hyposthénisé, ou le calmer s'il est excité. Ainsi se comprend l'action sédative de la quinine sur le système circulatoire du fébricitant ; celle exercée sur la température est de même ordre.

La quinine, à dose non toxique, est, en effet, *antithermique* à la condition seulement, que la température soit artificiellement ou morbidement au-dessus de la normale. Ce n'est pas assez de dire qu'elle abaisse aussi facilement la température du fébricitant qu'elle abaisse difficilement la température physiologique; elle n'abaisse cette dernière qu'à dose toxique [1].

Le mode de l'action antithermique de la quinine paraît au moins double, sans parler de son action spécifique sur le microbe pyrétogène : 1° une action modératrice des processus d'oxydation ; 2° une action sédative sur les facteurs centraux de la thermogenèse fébrile. Néanmoins, il faut l'avouer, quelque évidente que paraisse être cette action antithermique, banale, pourrais-je ajouter, elle est tellement subordonnée à l'action spécifique que le sulfate de quinine, d'une efficacité presque constante dans la fièvre malarique, échoue non moins constamment dans la fièvre récurrente, le cède à l'alcool, d'après Socin, dans l'érysipèle traumatique, donne, des résultats discutables dans le rhumatisme articulaire aigu, les exanthèmes fébriles, les fièvres puerpérales, la pneumonie ordinaire, la fièvre typhoïde. (V. plus loin la théorie de l'action antipyrétique.)

L'action de la quinine sur la *respiration* est à peu près nulle à dose thérapeutique ; des doses excessives la rendent irrégulière, la ralentissent ; mais ces effets semblent consécutifs à l'action sur le cœur. La majorité des expérimentateurs admet que la quinine diminue les échanges gazeux, c'est-à-dire l'*absorption de l'oxygène*, fait le plus important ; l'*exhalation de l'acide carbonique* [2] est également moindre.

J'ai déjà dit l'action sur l'hématose ; les oxydations élémentaires sont ralenties, l'albumine se transforme plus lentement (Rossbach), l'affinité des leucocytes pour l'oxygène diminue, en même temps que l'oxyhémoglobine devient plus stable (Bonwetsch, Binz, Rossbach [6]).

Système nerveux. — A coup sûr le sulfate de quinine peut produire tous ses effets thérapeutiques sans agir d'une manière apparente sur le système nerveux ; il n'en est pas moins un modificateur nervin de premier ordre. A la dose élevée, qu'il faut souvent atteindre pour avoir l'effet médicamenteux, des troubles centraux et sensoriaux ap-

[1] Lépine, *Arch. méd. expér. d'anat. path.*, 1890, p. 560.
[2] Lépine, *Arch. méd. exp.*, 1890, p. 573.
[3] Voir plus loin le paragraphe 6 sur l'élimination.

paraissent, constituant ce qu'on appelle l'*ivresse quinique*. 1 gramme, 1gr,50 de sulfate de quinine, chez un adulte, produisent presque, à coup sûr, cette ivresse quinique : ce sont des bourdonnements d'oreille, des bruits de cloche[1], de la surdité, des vertiges, de la somnolence, de l'assoupissement, de l'amblyopie, de la mydriase. Troubles auditifs et visuels peuvent persister plusieurs jours.

La quinine à haute dose paralyse la sensibilité, diminue chez la grenouille l'excitabilité réflexe; ces faits résultent à coup sûr d'une modification centrale. Une dose excessive amène une prostration complète, une paralysie générale, la mort précédée quelquefois de convulsions ; celles-ci sont plus fréquentes avec la cinchonine, la cinchonidine, la quinidine; ces phénomènes sont certainement dus, pour la plus grande part, à une action directe de la quinine sur les éléments nerveux. A M. Laborde[2] revient le mérite d'avoir bien établi que les antipyrétiques (quinine, acide salicylique) sont, en même temps, des sédatifs de la sphère sensible.

Quininisme. — Ce que nous venons de dire de l'action de la quinine sur le système nerveux est comme une transition à l'exposition du *quininisme*.

Ce sont, d'abord, les résultats obtenus par M. Hugo Schulz[3] sur dix étudiants en parfaite santé, en même temps que chez des animaux, avec des doses croissantes (0gr,005 à 0gr,04), mais toujours très faibles, de chlorhydrate de quinine ; l'expérience a duré un mois :

Cerveau : Sensation de constriction et pesanteur de tête, apathie, aversion pour le travail intellectuel, dépression cérébrale, disposition mélancolique ou état d'irritation avec surexcitation générale, cauchemars, sommeil souvent interrompu, somnolence pendant la journée ; les alcooliques, le tabac ne sont plus tolérés. Pas de phénomènes médullaires.

Le trijumeau réagit d'une manière remarquable, toutes ses branches sont douloureuses. Les douleurs reviennent périodiquement.

Sens : Conjonctivite, sensation de pression dans la profondeur du globe, lourdeur des paupières ; la lecture fatigue vite, étincelles dans le champ visuel. Avec les plus fortes doses, amblyopie double persistante, bourdonnements d'oreille, bruissement, surdité, quelquefois hallucinations de l'ouïe.

[1] Littré : Il semble qu'une cataracte vous assourdit incessamment du fracas de ses eaux qui se brisent au loin

[2] Soc. biol., 1877, p. 25, et 1888, p. 436. Voir également Lépine, *Arch. méd. expérim. et anat. path.*, 1890, p. 556. Au nom de Laborde doit être joint celui de M. Dupuis.

[3] *Arch. f. Path. An. u. Phys.* (IX, H. I, p. 21) et *Arzneimittellehre*, Stuttgart, 1888, p. 176.

La plupart de ces faits, et de ceux encore à signaler, sont rapportés par l'auteur aux troubles circulatoires que la quinine produit. Tandis que, en effet, une dose thérapeutique ne produit nul changement notable dans l'activité cardiaque, les faibles doses longtemps continuées causent, le plus souvent, les premiers jours, même plus longtemps, une accélération du pouls ; quelquefois, cependant, dès le début ralentissement marqué ; d'une manière intercurrente palpitations, angoisse précordiale, principalement la nuit ; traits du visage effacés, figure tuméfiée ; chez les animaux, rate et ganglions lymphatiques diminués de volume ; la coupe en est remarquablement sèche.

Schulz rappelle les pétéchies, les exanthèmes roséoliformes, scarlatiniformes, les éruptions papuleuses, vésiculeuses que provoquent parfois quelques décigrammes de quinine ; il a chez ses élèves observé le gonflement de la muqueuse gingivale, avec tendance hémorragipare. Gauchet et Simon de Bouchard ont, d'ailleurs, noté des hémoptysies chez des malades dont les voies respiratoires étaient irréprochables.

Du côté des voies digestives, symptômes de catarrhe gastro-intestinal, nausée, anorexie alternant avec la fringale, météorisme, alternatives de constipation et de selles non moulées.

Irritation vésicale, ténesme, diurèse, d'autres fois ischurie. Le gonflement de la muqueuse urétrale et vésicale peut engendrer de l'hématurie.

La quinine serait plutôt ménorragipare, dit Schulz ; il semble, cependant, qu'elle puisse, dans certaines circonstances, contribuer à l'arrêt d'une métrorragie.

L'auteur allemand a bien remarqué chez ses sujets d'expérience que, si le plus ordinairement la température ne subit pas de changement, lorsqu'elle en éprouve, c'est toujours une élévation qui survient.

Quant à l'action sur l'échange moléculaire, l'urine des animaux a toujours donné un moins d'urée ; chez l'homme, les résultats sont inconstants. Nous revenons plus loin sur l'élimination de l'azote.

Schulz conclut de ses recherches que la quinine est, pour plusieurs organes un *excitant* manifeste dont l'intensité varie suivant la dose et l'organe, d'où la possibilité de lutter contre l'action déprimante des influences morbides, plus spécialement contre celle des poisons fabriqués par certains microorganismes. En outre la réaction typique, c'est-à-dire la fièvre, que ces derniers provoquent est, suivant leur nature, plus ou moins efficacement combattue par la quinine que charrie le sang.

Mais arrivons aux accidents que produit l'abus de la quinine dont, autrefois surtout, quelques médecins, accusés, à juste raison, de

cinchonomanie, faisaient une panacée. Le quininisme, en effet, est le plus souvent la conséquence de doses élevées ; d'autres fois, la dose prescrite ayant été par trop minime, l'idiosyncrasie seule donne comme une apparence d'explication.

Rappelons d'abord les phlegmons, abcès que peuvent causer les injections hypodermiques du sulfate de quinine, souvent trop acidifiées avec l'eau de Rabel; le chlorhydrate de quinine doit, d'ailleurs, être préféré; M. Clermont en a donné une bonne formule ; nous en reparlerons.

C'est, ensuite, l'intolérance des voies digestives, indication précisément des injections hypodermiques ou des lavements quininés. Néanmoins, il faut bien savoir que, dans le cas où la quinine est donnée en potion, l'intolérance n'est souvent qu'apparente. L'amertume, qu'il est impossible de corriger complètement, cause de répulsion, doit être seule incriminée; il n'y a pas intolérance gastrique, à proprement parler. Que l'on donne le sel quininé dans du pain azyme, dans un cachet Limousin, et cette prétendue intolérance gastrique disparaît. D'ailleurs, elle persisterait que l'on pourrait encore essayer de la quinine au moment des repas, ou en pilules, surtout argentées.

Les phénomènes cérébraux, sensoriels, sont quelquefois d'une grande intensité; ils peuvent persister après la cessation du traitement : psychose grave, amaurose, surdité : les uns admettent ici de l'hyperhémie cérébrale, les autres, plutôt de l'anémie.

A l'époque où le sulfate de quinine était prescrit à haute dose dans le rhumatisme articulaire aigu, quelques-uns l'accusaient du rhumatisme cérébral, tandis que d'autres, ainsi Gubler, le considérant comme un vaso-constricteur, par contre le proclamaient le meilleur remède de cette grave complication.

La fièvre quinique, à la suite même de faibles doses, était déjà connue avant les faits de Schulz ; seulement, à l'opposé de ces derniers, il s'agit de fièvre quinique provoquée chez un paludéen. Ce n'est pas simplement un *effet contraire*, mais un *effet paradoxal*. Les Grecs modernes, avant les Italiens, ont appelé l'attention sur ces faits. Souvent ces fièvres quiniques revêtent une forme grave, se compliquent d'hématurie [ou d'hémoglobinurie : (1858, Antoniadès, Berettas ; Karatmitzas, 1879 ; Savas[1], 1886). Les médecins siciliens ont rapporté des cas semblables ; en 1888, Tomaselli[2] faisait au Congrès médical

[1] Sem. méd., 1886, p. 488.

[2] *Rev.* [*sc. méd.*, 1889, t. XXXIII p. 479. Voir également le travail de C. Lipari, *Rev. sc. méd.*, 1890, t. XXXV, p. 543.

de Rome une communication sur l'*intoxication quinique et la fièvre ictéro-hématurique produite par la quinine;* il admettait que la détérioration de l'organisme et la tendance des hématies à se dissoudre, produites par la malaria, sont les causes de l'intolérance quininique. Deux facteurs sont indispensables à la fièvre ictéro-hématurique : 1° la fièvre palustre; 2° un traitement par la quinine. Pour en avoir raison la quinine doit être remplacée par l'eucalyptus, l'arsenic.

Je rappelle que la quinine est, pour quelques-uns, *hémorragipare* (pétechies, hémoptysie, métrorragie), même abortive, surtout dans les deux premiers mois (Delthil). Il semble que l'on doive alors invoquer tantôt un état antérieur de dissolution du sang (fièvre ictéro-hématurique), tantôt comme une excitabilité idiosyncrasique, d'où résultent des accidents qui rappellent les observations de Schulz. D'autre part, maint clinicien, et Guéneau de Mussy était de ce nombre, affirme l'action hémostatique de la quinine; même dans la métrorragie, quelquefois, elle agit d'une manière merveilleuse.

Sont encore plus connues et moins discutées les éruptions quiniques comme accidents professionnels, ou survenant à la suite de l'ingestion de la quinine dans un but thérapeutique. Ces éruptions se rattachent : 1° au purpura; 2° à la roséole ou à l'urticaire; 3° à l'eczéma; 4° rappellent la scarlatine. On les explique par : 1° une action de contact en dehors de toute absorption; 2° une action de présence après absorption, au moment de l'élimination, 3° encore par une action de contact de la quinine, présente dans le sang, avec les éléments cutanés, à rapprocher de son action sur un élément anatomique quelconque: 4° enfin, surtout lorsqu'il s'agit d'éruption roséolique, ortiée, scarlatiniforme, par une action propulsive que provoque l'irritation du tube digestif; ce serait un fait analogue de l'urticaire que déterminent les moules, les crustacés, les fraises, etc.

L'exanthème professionnel, que l'on pourrait attribuer à l'action de présence en dehors de toute absorption, est le plus ordinairement eczématique; les trois autres formes s'observent après l'administration de la quinine à l'intérieur.

Dans tous les cas une très grande part doit être faite à la prédisposition, quelquefois à l'hérédité. Les doses qui provoquent les éruptions sont souvent minimes; souvent aussi l'éruption suit une dose unique, et cela, dès le lendemain.

L'exanthème quinique est fréquemment un accident isolé; d'autres fois il coïncide, surtout la forme pétéchiale, purpurique, avec d'autres manifestations.

L'*érythema exsudativum*, ou érythème polymorphe des arthriti

ques, peut apparaître avec la quinine ; il est probable que celle-ci a dans ce cas joué simplement le rôle de cause occasionnelle.

Comme dernière complication du traitement quininique, je rappelle des faits connus d'irritations rénale, vésicale (Piorry, Briquet, Monneret, Faginoli, Guyochin) ; ils sont à rapprocher, d'une part, des observations de Schulz, de l'autre, de l'hématurie et de la fièvre ictéro-hématurique observées en Grèce, en Italie.

Comme traitement des accidents produits par la quinine, je signale, d'un côté le bromure de sodium dont M. Krastilewsky[1] s'est bien trouvé dans un cas d'érythème prurigineux, de l'autre l'ergotine, surtout contre les manifestations auditives. M. Coglitore[2] donne l'association de l'ergotine et de l'opium comme un préventif de toutes les formes du quininisme, même de la fièvre ictéro-hématurique ; soit sulfate quinine $0^{gr},75$, ergotine Bonjean $0^{gr},30$, opium pulvérisé $0^{gr},05$, en trois paquets, d'heure en heure.

Rappelons que la quinine paraît exciter suffisament l'utérus gravide pour n'être employée qu'avec une grande circonspection chez la femme enceinte, surtout les trois premiers mois, à moins que la femme ne soit atteinte d'un paludisme grave (Merz)[3].

VI. La quinine s'élimine par toutes les sécrétions, principalement par l'urine.

Lorsqu'elle agit antipyrétiquement, elle abaisse la proportion d'azote. L'ingestion en une fois de 1 gramme à $2^{gr},50$ peut donner une diminution de 24 pour 100 en un jour (Kerner). Il en est de même de l'acide sulfurique (39 pour 100), lequel provient, pour la plus grande part, des albuminoïdes. La quinine diminue donc l'usure de ces derniers, elle ralentit les combustions organiques. Guntz signale cependant des résultats contraires. M. Lépine[4] résume ainsi son chapitre relatif à l'action de la quinine sur les albuminoïdes : *sauf quelques exceptions*, le sulfate de quinine diminue d'une manière certaine l'urée et l'acide urique pendant la durée de son administration ; cette diminution n'est pas suivie d'une décharge, il ne s'agit donc pas d'une *rétention* de ces produits. Il est prouvé, d'autre part, que la quinine ne met pas obstacle à la résorption des albuminoïdes ; il semble donc évident qu'elle diminue le mouvement nutritif.

D'après Rank, la proportion d'acide urique diminue.

La quinine apparaît dans l'urine dix minutes après son ingestion ; le réactif de Bouchardat (iode 1, iodure de potassium 2, eau distillée 50)

[1] *Bull. méd.*, 1889, p. 441.
[2] *Bull. méd.*, 1889, p. 1056.
[3] *Bull. méd. de l'Algérie*, janv. et févr. 1890.
[4] *Arch. méd. expérim.* 1890, p. 566.

l'y décèle. Le sel cristallisable qui résulte de la combinaison du cyanure de mercure avec le biiodure de mercure est également un excellent réactif des alcaloïdes. Après douze heures, presque toute la quinine absorbée est éliminée; l'élimination est le plus abondante la sixième heure (Than); Kerner en a cependant encore constaté la présence après soixante heures.

La quinine serait éliminée en majeure partie à l'état amorphe, dépourvue de toute action physiologique (Kerner, Guyochin, Gubler). Byasson, par contre, prétend que chacun des quatre alcaloïdes principaux de l'urine se retrouve dans l'urine sans avoir subi de changement.

La proportion de quinine éliminée par les urines représente environ 75 pour 100 de la dose ingérée; il s'en éliminerait jusqu'à 94 pour 100.

Le reste s'en va par les autres voies d'excrétion. L'élimination par la bile est relativement considérable. Dans le cas d'absorption par l'estomac, la quinine commencerait même à s'éliminer par le foie, par suite d'un passage direct.

D'après MM. Tarnier et Budin, l'élimination de la quinine par le lait est suffisante pour que la nourrice puisse empoisonner mortellement son nourrisson.

Théorie de l'action thérapeutique. — Il est difficile de ne pas, tout d'abord, mettre au premier rang l'action spécifique, par cela seul qu'il est des fièvres, la fièvre récurrente par exemple, absolument rebelles, d'un commun accord, à l'action de la quinine. Mais dans les cas où le résultat thérapeutique est obtenu, quel est le mode de l'action antipyrétique? comment, surtout, se produit l'abaissement de la température fébrile?

Il semble, d'après les faits exposés, qu'il soit difficile de ne pas invoquer une diminution des processus d'oxydation que les microbes pyrétogènes, ou plutôt leurs *secreta* (pyrétogénine de Roussy), provoquent avec excès. Mais aucune expérience n'empêche non plus d'admettre que la chaleur fébrile ne soit surtout le résultat d'une excitation des centres thermogènes par ces mêmes *secreta*, et que la quinine ne neutralise l'action excitante produite par les *secreta* sur ces mêmes centres thermogènes. Le conflit entre les deux agents contraires se passerait au voisinage des centres thermogènes ou plutôt aux centres eux-mêmes. Or, comme il est infiniment probable (ou tout au moins nous raisonnons dans cette supposition) que les oxydations organiques, dans l'état pyrétique ainsi que dans l'état normal, sont subordonnées à ces centres, que l'hyperthermie fébrile est à la fois la conséquence directe des oxydations organiques augmentées, indirecte de l'excitation des centres thermogènes qui règlent ces oxydations: de même, il est

très rationnel d'admettre, en premier lieu, une action quininée sur les centres thermogènes, ne produisant qu'indirectement l'abaissement des oxydations intraorganiques; en second lieu, une action directe de la quinine, dans le sang comme dans les tissus, sur les éléments organiques, action quininée agissant dans le même sens restrictif des oxydations.

Trousseau et Pidoux, quoique partisans de l'action spécifique de la quinine, voyaient en elle surtout un nervin, ou plutôt un névrosthénique, élevant la force de résistance organique aux causes morbigènes. A coup sûr, les expériences de Schulz prouvent que la quinine, *en dehors de toute action spécifique*, est un modificateur de l'organisme, en particulier du système nerveux, des centres, du centre cérébral encore plus spécialement, un modificateur agissant dans le sens de l'excitation.

En dehors comme à côté de l'action spécifique, il y a donc place pour un rôle thérapeutique de la quinine; et si les faits de Schulz établissent que la quinine, administrée d'une certaine manière à l'homme sain, est algigène dans le domaine du trijumeau, l'expérience clinique la montre précisément curative de névralgies trifaciales qui, certainement, ne se rattachent pas au paludisme. Mais comme anodyn banal, la quinine est bien inférieure à certains alcaloïdes artificiels, à cause, d'après nous, de sa stabilité, l'action anodyne de l'antipyrine, de l'exalgine étant, suivant notre conviction profonde, liée à leur rapide destruction moléculaire, ou tout au moins à une modification moléculaire subie durant leur passage à travers l'organisme, modification telle, que ces alcaloïdes artificiels sont éliminés sous une forme thérapeutiquement inactive.

Pharmacologie et posologie. — Le *quinquina en poudre* s'emploie à l'extérieur à toutes doses. La dose fébrifuge du quinquina jaune, le seul prescrit *intus* sous cette forme, est de 4 à 12 grammes. La *tisane de quinquina gris* (Cod.) se prépare en faisant infuser pendant deux heures l'écorce, dans la proportion de 20 pour 100.

Le Codex de 1866 renfermait sept espèces d'*extrait de quinquina*, six mous, deux pour chaque quinquina, l'un alcoolique, l'autre aqueux, plus un extrait sec; celui de 1884 en donne encore quatre, deux extraits alcooliques, l'un de quinquina jaune, l'autre de quinquina rouge, et deux extraits de quinquina gris, l'un mou, l'autre sec, lequel n'est que le mou desséché; c'est encore trois de trop. Depuis longtemps le plus grand nombre des pharmaciens n'ont qu'un seul extrait. En effet l'*extrait mou de quinquina gris* suffit, puisque l'extrait de quinquina est, comme fébrifuge, superflu et doit être prescrit seulement pour remplir l'indication tonique les extraits alcooliques, plus riches en alcaloïde, peuvent être supprimés. Le quinquina gris convient pour la préparation du seul extrait à conserver, parce qu'il est celui contenant le plus de principes toniques. De plus où donc l'utilité d'un extrait mou et d'un extrait sec, ce dernier encore connu sous le nom de *sel essentiel de la Garaye*?

Les teintures de quina n'étant également jamais ordonnées que dans un but tonique, celle de quinquina gris peut, de même, suffire. La solubilité des éléments fébrifuges dans l'alcool a pour conséquence, que la teinture de quinquina représente une préparation relativement plus riche en alcaloïdes que l'extrait aqueux. Si l'acide quinique n'est pas soluble dans l'alcool, en combinaison avec les alcaloïdes il l'est quelque peu. L'acide cinchoquinique est soluble dans l'alcool, *a fortiori* les cinchoquinates alcaloïdiques; enfin l'amer quinique est soluble seulement dans l'alcool, non dans l'eau. La teinture de quina est donc suffisamment chargée d'éléments toniques. La dose *intus* en est de 15 grammes.

Les pharmaciens préparent une teinture très concentrée pour la préparation extemporanée du vin de quinquina.

Nous redisons pour les *vins de quinquina*, ce que nous avons dit pour les extraits, pour les teintures. Le quinquina gris suffit, puisqu'il s'agit seulement d'un remède tonique; le vin est blanc ou rouge, plus ou moins alcoolique, plus ou moins liquoreux. Je suis pour la suppression, dans notre pharmacopée, des vins de quinquina jaune et de quinquina rouge; de même du vin de quinquina ferrugineux, préparation rarement prescrite, parce qu'elle est peu goûtée des malades.

Je vote également contre le sirop de quinquina ferrugineux. Restent le *sirop ordinaire* préparé soit avec le *quina gris*, bien suffisant, puisque c'est un remède simplement tonique, soit avec le *quina jaune*, et le sirop de quinquina au vin (de Grenache), pour lequel, d'après le Codex, on devrait employer l'extrait de quinquina jaune.

La *quinine brute*, *quinoïdine* ou *quinetum*, constitue une préparation solide, d'aspect résineux; c'est un produit collatéral de la préparation du sulfate de quinine, un mélange assez riche d'alcaloïdes, peu amer, de composition variable. D'après le quinologue hollandais de Vrij, 5 grammes de quinoïdine renferment 2,3 de cinchonidine, 1,3 de cinchonine, 0,7 de quinine, 0,2 d'alcaloïde amorphe, 0,5 de matière colorante et d'eau; soluble dans l'alcool, elle l'est peu dans l'eau. La dose, disait-on, en devait être double ou triple de celle des alcaloïdes. Je parle au passé parce que, depuis les expériences de M. Laborde, les trois alcaloïdes qui accompagnent ici la quinine, sont en France considérés comme des agents plutôt convulsivants qu'antipyrétiques.

Le *quinium* est un extrait alcoolique à la chaux qui passe, à tort, pour posséder les propriétés à la fois fébrifuges et toniques du quinquina; ce n'est, comme la quinoïdine qu'un composé d'alcaloïdes, en représentant environ 33 pour 100, contenant surtout de la quinine, parce que les quinquinas, employés pour sa préparation, sont choisis de telle sorte que leur mélange renferme deux fois plus de quinine que de cinchonine. C'est là sa grande supériorité sur la quinine brute. D'autre part le quinium représente si peu le quinquina que, de par son mode de préparation, il ne renferme ni l'acide quinique, ni l'acide quinotannique et autres principes toniques du quinquina. Avec juste raison le Codex a rejeté le quinium; trop de médecins le croient encore à la fois excellent tonique et bon fébrifuge; bien au contraire, c'est un tonique *inférieur* à l'extrait de quina, un fébrifuge illusoire. Le vin de quinquina de Labarraque est donc trop souvent une préparation manquant, en partie, son but.

Le dernier Codex renferme des sels de cinchonidine, de quinidine, de cinchonine (je les énumère dans l'ordre descendant de leur prétendue activité), mais j'espère bien que la prochaine édition de notre pharmacopée les supprimera. Depuis les recherches de M. Laborde la quinine seule, comme fébrifuge, mérite l'estampille officielle.

Parmi les alcaloïdes du quinquina, un seul est à conserver, la *quinine;* quinidine, cinchonine, cinchonidine doivent être rejetées, au moins à titre de fébrifuges. La quinine, par trop insoluble (1 : 1670 à + 15°), n'est employée que sous forme de sel, de *sulfate basique* le plus souvent, soluble dans 755 parties d'eau à + 15°. C'est d'ailleurs à l'état de sulfate que la quinine est retirée du quinquina; la quinine réclame un temps de préparation de plus, donc ne peut qu'être d'un prix plus élevé ; son administration ne présenterait aucun avantage.

Le Codex donne deux sulfates : un *sulfate basique*, dit *officinal*, celui que le pharmacien donne lorsque la prescription n'ajoute nulle qualification, et un *sulfate neutre*, dit *acide*; sa réaction au tournesol l'est, en effet, légèrement; il diffère du précédent par sa plus grande solubilité (1 : 10,9 à + 15°) ; néanmoins il est inutile parce qu'il peut être facilement remplacé par l'adjonction, pour une potion, pour un lavement, de quelques gouttes d'eau de Rabel ; on peut ajouter également de l'acide tartrique. M. Tranjen [1] se loue beaucoup de donner le sulfate de quinine dans de l'eau-de-vie.

Il y a quelques années, l'Académie de médecine et le monde médical ont été très émus par deux ordres de faits, d'affirmation grave, relatifs au sulfate de quinine. D'une part, c'étaient des expériences de M. Laborde, prouvant que la cinchonine, même la cinchonidine et la quinidine, alcaloïdes certainement placés par tous bien au-dessous de la quinine, néanmoins généralement considérés comme pouvant rendre, à titre de fébrifuges, des services, que ces alcaloïdes, dis-je, produisaient facilement des convulsions. D'autre part, M. de Vrij affirmait que notre sulfate de quinine renfermait souvent de la cinchonine, même en renfermait d'autant plus qu'il était plus léger, alors que, précisément, on prise cette légèreté comme une indice de pureté. M. de Vrij a, plus tard, il est vrai, reconnu son erreur.

L'émotion, bientôt, fut à son comble lorsqu'on apprit que les hôpitaux de Paris avaient reçu des boîtes de sulfate de quinine contenant beaucoup plus de sulfate de cinchonine que de sulfate de quinine. Depuis, de pareils faits ne se sont pas, je crois, renouvelés. D'ailleurs, une certaine part de responsabilité incombait peut-être aux médecins qui, par trop, ont soutenu que, à la rigueur, cinchonine, cinchonidine, quinidine pouvaient remplacer la quinine dans la médication antipyrétique.

Les solutions de sulfate de quinine sont fluorescentes, c'est-à-dire, ont un reflet bleuâtre ; les rayons ultraviolets sont absorbés, les bleus passent.

Un inconvénient des solutions de sulfate de quinine, surtout au point de vue des injections hypodermiques, est qu'elles se remplissent de moisissures; celles-ci se développeraient aux dépens de l'oxygène et du soufre de l'acide sulfurique ; aussi le chlorhydrate de quinine en outre plus soluble, est-il ici préférable.

[1] Chinin als Prophylacticum bei Influenza *(Berl. kl. Woch.*, 1890, n° 7, *Pro die :* 30 cent.)

Le jus de réglisse, la glycyrrhizine ammoniacale sont de bons correctifs du sulfate de quinine, le faisant accepter des enfants.

Le *chlorhydrate de quinine*, beaucoup plus soluble que le sulfate de quinine, (1 : 25), renferme, en outre, plus de quinine 83 : 100, au lieu de 74 : 100. Nous ne voyons pas de quel grand avantage est cette solubilité plus grande, puisque chlorhydrate ou sulfate sont le plus ordinairement donnés en cachet ; d'autre part cette solubilité plus grande du chlorhydrate a pour conséquence fâcheuse qu'il est plus souvent vomi ; il ne semble, du reste, pas plus rapidement absorbé, le sulfate de quinine se transformant rapidement dans l'estomac en chlorhydrate ou lactate, ou peut-être en une combinaison double aussi facilement absorbée. La supériorité du chlorhydrate sur le sulfate n'existe que pour les solutions destinées aux injections hypodermiques.

M. A. Clermont [1] a donné le moyen d'avoir un chlorhydrate neutre de quinine qui se dissout à la température ordinaire dans son poids d'eau. Comme M. Vigier le remarque pour le lactate de quinine, le chlorhydrate amorphe de quinine est beaucoup plus soluble que le cristallisé ; C. Zimmer [2] le dit soluble dans son poids égal d'eau ; chlorhydrate neutre de M. Clermont, chlorhydrate amorphe de Zimmer, probablement, sont à peu près même chose.

M. Kœbner [3] se sert pour injections hypodermiques de la solution suivante : chlorhydrate de quinine 0,5 à 1 gramme, glycérine et eau distillée *aa* 2 grammes. Une adjonction d'acide n'est pas nécessaire.

Baccelli [4] fait des injections intra-veineuses d'une solution de chlorhydrate de quinine au dixième, additionnée d'une petite quantité de chlorure de sodium (0gr,075 pour 10 grammes). Les succès sont constants en injectant 1 gramme de sel par jour, à peu près constants si l'on se borne à 70 et même 50 centigrammes. Les injections doivent être faites à la fin d'un accès pour prévenir l'accès suivant, ou tout au moins trois heures avant ce dernier.

M. Vigier [5] s'efforce d'introduire dans la pratique courante le lactate de quinine qu'il assure plus riche en quinine que le chlorhydrate, également plus soluble, à la condition, il est vrai, de ne pas être cristallisé. Voici le *modus faciendi* qu'il indique pour avoir une solution au 1/5 :

	gr.
Prenez : Sulfate de quinine.	21,65
Eau distillée.	400,00
Acide sulfurique dilué au 10°.	25,00
Dissolvez et précipitez par :	
Ammoniaque en excès.	25,00

Lavez la quinine obtenue, délayez-la dans en mortier avec quantité suffisante d'acide lactique (environ 5 grammes) ; ajoutez 100 grammes d'eau distillée à 80°,

[1] *Bull. thér.*, 1887, t. CXII, p. 511.
[2] In *Vorl.* de Binz, p. 723.
[3] *Bull. thér.*, t. CXVIII, p. 233, 1890.
[4] *Gaz. hebd.*, p. 170, 1889.
[5] La *Riforma medica*, 4 janvier 1890. p. 14.

cette température est nécessaire pour clarifier la solution; chauffez au bain-marie dans une capsule tarée jusqu'à réduction à 100 grammes. Laissez refroidir, filtrez et conservez dans un flacon bouché à l'émeri.

Cette solution contient exactement 1 gramme de lactate de quinine par 5 grammes, ou 20 centigrammes par seringue de Pravaz, calculés d'après les équivalents. Comme précaution antiseptique, il est bon de n'employer que des ustensiles lavés et flambés à l'alcool à 95°.

Le *bromhydrate de quinine* semble pouvoir satisfaire à la fois aux indications de la médication bromurée et de la médication quininée, sans grand avantage sur l'administration simultanée du bromure de potassium et du sulfate de quinine. Le bromhydrate neutre, est soluble dans sept parties d'eau froide. Beaucoup le disent, avec exagération, convenir tout particulièrement aux solutions pour injections hypodermiques. Mais grâce à l'antipyrine on paraît avoir trouvé mieux encore que la solution Clermont.

L'antipyrine, en effet, augmente beaucoup la solubilité de la quinine; 1 gramme de chlorhydrate de quinine, mélangé à 40 ou 50 centigrammes d'antipyrine, se dissout dans 2 grammes d'eau distillée, même à la température de 25° à 30°. Voici donc les injections sous-cutanées de sel de quinine rendues pratiques.

Le *tannate de quinine*, très peu soluble, donc moins amer et plus lentement absorbé, convient aux enfants. Dans les vins de quina, une partie de la quinine est à l'état de tannate. L'infusion de café est un bon moyen de masquer la saveur amère du sulfate de quinine. La raison de cette moins grande amertume est la formation de cafétannate de quinine. La glycyrrhizine, l'anis sont également de bons correctifs.

Le *valérianate de quinine* nous paraît ne réunir nullement l'action antispasmodique de la valériane à celle de la quinine; la valériane doit ses propriétés nervines seulement à son essence. Les Italiens [1] accolent le nom de Napoléon III à l'introduction, dans la thérapeutique, du valérianate et du lactate de quinine; c'est Lucien Bonaparte qu'ils devraient écrire.

Thérapeutique. — *A l'extérieur* et dans un but antiseptique, le sulfate de quinine n'est pas employé, même par les partisans de ses vertus microbicides, parce que son prix est trop élevé. Mais Binz[2] rapporte des faits, paraissant établir que le sulfate de quinine, pour les grandes opérations, offrirait, au point de vue de la toxicité, une plus grande sécurité que le sublimé. La quinine est un *antiseptique* plus efficace que l'acide borique; ainsi d'une ovariotomie pendant laquelle une solution au 1/600 fut employée en spray et en lavage (Ceci). L'opérée mourut, il est vrai, soixante-deux heures après l'opération; mais une myocardite ancienne devait être seule incriminée, tandis que, fait capital, le péritoine ne présentait pas la moindre

[1] *Thérapeutique* de Cantani.

[2] In *Vorles.*, p. 718.

trace d'inflammation malgré les conditions déplorables de la salle de chirurgie, située immédiatement au-dessus de celle de dissection.

Rappelons l'emploi des solutions de quinine (0,10 : 30 grammes) en injections nasales dans la *fièvre des foins*, d'après les conseils d'Helmholtz, en inhalation contre la coqueluche (0,5 : 100), les pulvérisations de quinine et de fleurs de soufre (*p. æq.*) dans la diphtérie [1].

Pour l'usage externe, c'est le plus souvent du quina en poudre que l'on se sert ; sur un *ulcère fétide*, sur une *plaie gangréneuse*, il agit comme astringent, antiseptique, absorbant ; la forme pulvérulente favorise ses actions multiples.

On peut encore admettre, soit de la quinine, soit du quinquina pulvérisé une action directement modificatrice. Ainsi m'expliqué-je, par exemple, la disparition d'une *névralgie vésicale* par l'injection, dans la vessie, de 12 centigrammes de sulfate de quinine dissous dans 30 grammes d'eau.

B. La quinine est prescrite *à l'intérieur :* 1° comme *antipyrétique spécifique*, par exemple, contre la fièvre malarique ;

2° Comme *antipyrétique banal hypothermique*, dirais-je volontiers ;

3° Comme *antiphlogistique*, en ce sens qu'elle pourrait diminuer le processus inflammatoire, limiter, restreindre, empêcher les divers actes de la phlogose, surtout la diapédèse leucocytique.

4° Comme *altérant élémentaire*, et surtout *nervin*, alors qu'il s'agit simplement d'un fait d'ordre nerveux, compris indépendamment de sa cause, de la douleur, par exemple. Pour quelques-uns, plus autrefois qu'aujourd'hui, la quinine, autant que le quinquina, était qualifiée agent tonique; on disait d'elle qu'elle était un névrosthénique, et, tout en admettant la spécificité d'action, l'effet antipériodique, aussi bien que l'effet antinévralgique, étaient expliqués par cette action névrosthénique.

5° Comme *agent vaso-moteur*.

Le sulfate de quinine est le médicament par excellence des *fièvres de marais ;* elle en est l'*anchora sacra salutis*, disait Sydenham.

J'ai déjà donné comme une esquisse historique de l'emploi du quinquina contre les fièvres paludéennes ; j'ai cependant oublié la légende des lions qui, grelottant la fièvre, s'en vont, en troupe, boire l'eau rendue amère par les quinquinas que l'orage a déracinés. Les grands noms auxquels appartiennent les premiers rôles dans l'histoire de l'écorce péruvienne sont en Angleterre, ceux de Sydenham et de Mor-

[1] Burghardt, Therapie der Diphteritis (*Wien. med. Wochens.*, 1889, nos 39 et 40).

ton, en Italie, de Torti. Longtemps encore après que les observations s'étaient multipliées en faveur du quinquina, la faculté de Paris lui faisait toujours une opposition ridicule: son caustique doyen, Guy Patin, à la tête de ses adversaires, se croyant victorieux, disait de la poudre exotique : *Jacet ignotus sine nomine pulvis.*

Certes, Sydenham, que Boerhave appelait *Angliæ lumen artis, Phœbum*, a bien mérité de notre art par ses efforts pour introduire le quinquina dans la thérapeutique des fièvres intermittentes ; de même, Morton. Cependant l'enthousiasme du premier, même en 1682, c'est-à-dire sept ans avant sa mort, était encore très modéré, et, semble-t-il, Torti, par l'ardeur de ses convictions, l'acharnement qu'il montra dans la lutte a, peut-être, fait plus que les deux Anglais pour le triomphe du quinquina.

Pendant le XVIIIe siècle, les ennemis du quinquina devinrent de moins en moins nombreux : enfin, dans le nôtre, la découverte en 1820, par Pelletier et Caventou, de la quinine, entrevue par Guilliermond père, un Lyonnais, dans un mémoire où l'auteur étudiait l'*action de l'alcool sur le quinquina jaune*, mémoire publié en 1813 (*Journal de pharmacie*), cette découverte, dis-je, acheva la déroute de ses rares adversaires, dont le grand argument était l'intolérance, à son égard, de certains estomacs.

Mais bientôt Broussais recommençait la guerre. Voyant partout la gastroduodénite, il accusa la quinine, le quinquina de ne pouvoir qu'activer, exaspérer l'inflammation du gastrentère. Les conquérants de l'Algérie payèrent cher l'erreur broussaisienne. Aussi le congrès d'Alger, auquel assistait le Dr Maillot, un de ces vétérans militaires de l'art médical, qui, sur notre terre africaine, ont lutté victorieusement pour le quinquina contre le broussaisianisme, fut-il bien inspiré en décernant à ce modeste praticien la grande médaille d'honneur et proposant de donner son nom à l'une des rues de la ville. Dans les considérants invoqués à l'appui de la proposition, il était dit que le plus beau titre de gloire du Dr Maillot, son titre à la reconnaissance de tous, était d'avoir osé, sous l'omnipotent Broussais, proscrire la saignée et donner le sulfate de quinine contre les fièvres pernicieuses d'Afrique.

Plus près de nous, l'histoire du quinquina, ou plutôt de la quinine, se borne à des discussions sur le meilleur mode d'administration, les doses, le moment où elles doivent être prises.

Les uns sont avec Torti pour les doses *massives*. Bretonneau disait : Le sulfate de quinine n'est bon à rien *s'il ne produit dans l'organisme l'effet d'un coup de canon*. Stanley[1], dans son *Through the*

[1] In *Vorles.* de Binz, p. 685.

dark continent, raconte que, pour se préserver de la fièvre pernicieuse ou la combattre, il prenait *en une fois*, et tous les deux jours, 50 à 60 grains, c'est-à-dire 3 grammes à 3gr,60 de sulfate de quinine avec quelques gouttes d'acide bromhydrique et 30 grammes de vin de Madère. Il décrit ainsi l'effet produit : « Le médicament énergique se précipitait comme l'éclair le long de mes veines ; je sentais son action toute-puissante atteindre rapidement mes sens, je ne percevais plus rien... Suivait un sommeil de vingt-quatre heures, la fièvre cédait, et le corps, effroyablement abattu par la maladie, se rétablissait lentement. » Ailleurs encore, Stanley dit : « Trois accès de fièvre m'avaient enlevé 7 livres, mais je me quinquinisai à outrance, du point du jour au soir ; le cinquième jour, je sortais de la maison pâle, faible, tremblant, les yeux jaunes, avec des palpitations, des bourdonnements d'oreille, mais plus de fièvre. » On le voit, Stanley est pour la méthode de Torti. Les autres sont avec Sydenham pour les doses *réfractées*. Entre eux et les partisans des doses massives, les éclectiques font remarquer que, si Torti avait raison pour les fièvres d'Italie, plus graves, dont le type est plus franchement accusé, souvent pernicieuses, Sydenham n'avait pas tort pour les fièvres d'Angleterre, à type moins bien déterminé, dans lesquelles il faut demander au quinquina autant l'action tonique que l'action antipyrétique. Quant au moment de l'administration, celui choisi par Torti était le début de l'accès ; il donnait 8 ou 10 grammes de poudre de quinquina le plus près possible du début. Sydenham, au contraire, même les partisans des doses massives, comme Bretonneau, administrent le sulfate de quinine dans la période intercalaire. Mais à quel moment de celle-ci ?

Ici deux camps. Je suppose, bien entendu, que l'on a le temps de choisir, qu'il ne s'agit pas de fièvre pernicieuse, ni de fièvre à forme pseudo-continue. Eh bien ! les uns sont pour la méthode dite des hôpitaux de Paris, celle de Chomel, de Grisolle, imitée de la méthode de Sydenham, qui donnait le quinquina *fracta dosi*, aussi loin que possible de l'accès à venir. C'est la méthode dite française. On peut formuler ainsi : 50 à 80 centigrammes de sulfate de quinine en deux ou quatre fois s'il s'agit de fièvre quotidienne ou tierce, 1 gramme et plus dans les fièvres quartes ; autant que possible, la dernière dose sera prise douze heures avant l'accès.

D'autres, les Allemands surtout — s'appuyant sur l'absorption et l'élimination rapides du sulfate de quinine, sur ce fait que le moment, où la quantité de quinine présente dans le sang est le plus considérable correspond à six heures environ après l'ingestion, qu'à ce moment, donc, doit répondre l'effet maximum — donnent la quinine trois ou quatre heures avant l'accès.

M. Jaccoud[1] a fait sienne une méthode basée sur la distinction entre le début réel et le début apparent de l'accès ; il part de ce principe que la quinine doit être donnée six heures avant le *début réel*. Voici pourquoi :

Jusqu'à M. Jaccoud, on admettait que l'accès débutait avec le frisson ; or il a fait remarquer sinon le premier, au moins l'un des premiers : 1° que l'ascension thermique commençait avant le frisson, montant d'abord avec lenteur jusqu'à 38°, puis plus rapidement de 38 à 39° ; le frisson éclate au moment où ce dernier chiffre est atteint ; 2° que le processus fébrile, celui des oxydations accrues, donc le *début réel* commence même avant l'élévation de la température fébrile, puisque l'urée augmente dans l'urine, bien avant que la température s'élève.

En conséquence, voici les règles établies par l'auteur ; s'il s'agit d'une fièvre quotidienne, la quinine sera donnée huit heures avant le frisson présumé ; s'il s'agit du type tierce, douze heures avant ; s'il s'agit du type quarte, c'est dix-huit heures avant le frisson que l'administration sera terminée. D'autre part, M. Jaccoud insiste sur la nécessité, vu l'élimination rapide de la quinine, de donner en un temps relativement court, la totalité de la dose, soit trois quarts d'heure au plus, par prises de quart d'heure en quart d'heure. De cette manière, la susceptibilité de l'estomac est suffisamment ménagée.

Quoique partisan de la méthode française, modifiée par M. Jaccoud, je crois que l'on agit encore sur l'accès prochain, même lorsqu'on donne la quinine dans les dernières heures qui précèdent l'accès. On peut alors espérer agir, sinon spécifiquement, au moins sur le processus pyrétique.

La quinine est le remède non seulement des fièvres d'accès, mais encore de toutes les formes du paludisme : fièvres larvées, *febres comitatæ*, lésions organiques. Cependant il est certain que plus on s'éloigne du premier accès, que moins le type s'accuse, moindre est l'action de la quinine. Alors il faut s'adresser, plutôt qu'à l'alcaloïde, au quinquina tout entier, ou bien à son rival, l'arsenic, dont l'action élémentaire est moins passagère, plus profonde.

M. Treille, d'Alger, dans une communication ayant pour titre *Loi et traitement préventif des rechutes dans les fièvres intermittentes alluvioniques*[2], affirme que 90 à 95 fois sur 100, un accès de fièvre à quinquina ayant été coupé par une dose de 50 centigrammes à 1 gramme de sulfate de quinine, la rechute a lieu cinq jours après le

[1] *Sem. méd.*, XXV, 1890.
[2] Acad. sciences, 19 mai 1890.

our de l'accès. Pendant ces cinq jours, inutile de donner le sulfate de quinine qu'il suffit d'administrer le jour de la rechute probable, soit par exemple : les 1, 7, 13, 19, 25, 31 du mois.

Parmi les remèdes quelque peu polypharmaques qu'affectionnaient nos pères, toujours goûtés en Angleterre, il est une association médicamenteuse qui mériterait peut-être d'être sauvée de l'oubli, c'est le *bolus ad quartanam* (Desbois de Rochefort), soit : quinquina gris (préférer le jaune), 30 ; carbonate de potasse, 4 grammes ; émétique, 0,90 ; sirop d'absinthe, 60 grammes. Diviser en bols de la grosseur d'une noisette[1]. Le tout doit être pris en quatre ou cinq jours ; il serait possible qu'il se formât ici de la quinine *statu nascenti*, donc plus active.

Il est un fait de pratique qu'il faut connaître : toutes les eaux minérales qui, grâce à leur composition (eaux sulfureuses), ou à leur température élevée, provoquent la fièvre thermale, sont non seulement capables de *dévoiler l'inconnu* syphilitique, paludéen, diathésique, mais encore de faire réapparaître une forme typique de l'affection latente, comme si le remontement de l'organisme affaibli, cachexié, avait pour résultat de le rendre capable de réagir d'une manière franche contre le mal. Or, autant le spécifique avait peu de prise sur cet organisme débilité, incapable de réaction, autant il redevient efficace contre cette manifestation morbide que réalise l'organisme remonté.

Le microbe malarique de Laveran paraît, dans l'état actuel de la science, le seul sur lequel la quinine ait une action certaine.

Dans les autres pyrexies, microbioses plus ou moins scientifiquement établies, la quinine est un antipyrétique très contestable, inconstant, nullement spécifique. Il semble que ce soit seulement à titre d'antipyrétique banal, d'hypothermique qu'il paraisse alors agir.

La quinine s'est montrée utile dans la dernière épidémie d'*influenza*, même à titre prophylactique (Graeser[2], Tranjen) ; je me suis applaudi de son emploi à titre curatif, l'antipyrine me paraissant indiquée simplement par l'élément douleur et par l'insomnie.

Dans la *fièvre typhoïde*, la quinine, concurremment ou non avec la réfrigération, est encore le traitement préféré de maint praticien. Liebermeister, l'un des partisans les plus convaincus des bains froids, lui donne sur eux la préférence. S'il se trouvait, a-t-il dit, dans la fâcheuse situation d'être obligé d'opter entre le bain froid et la qui-

[1] Chaque bol renferme à peu près 0,50 de quinquina, carbonate potasse de 0,066. émétique 0,013.

[2] *Schmidt's Iahrb.*, Bd. 225. p. 255.

nine, il la choisirait. Mais avant tout, il est pour la combinaison des deux. L'auteur allemand la prescrit à très haute dose 1gr,50 à 3 grammes, et même au-dessus ; et ces 3 grammes doivent être pris en une heure au plus. La quinine ne sera pas represcrite avant vingt-quatre ou quarante-huit heures. Guttmann[1], partisan aussi de la quinine, la donne les premières heures de l'après-midi, afin que le maximum de son action antipyrétique corresponde à la rémission quotidienne. Il importe, en effet, de ne pas ignorer que l'hyperthermie ne produit tous ses effets nocifs qu'à la condition d'être continue.

Les adversaires de ce traitement de la fièvre typhoïde sont nombreux ; ce sont surtout les partisans des bains froids. Je ne puis croire que Liebermeister ne soit pas revenu de son jugement par trop favorable à la quinine. Dans tous les cas, le clinicien exact de Munich, v. Ziemssen[2], s'est prononcé d'une manière expresse contre elle ; il l'accuse, entre autres, pour l'avoir lui-même ressenti, de produire dans tout le corps, principalement dans le bas-ventre, un *malaise indescriptible, extrêmement pénible.*

M. Albert Robin, dans ses *Leçons de clinique*, dont nous avons déjà parlé plusieurs fois, notamment dans les généralités sur la fièvre et les antipyrétiques, se prononce également contre la quinine dont tout d'abord, remarque-t-il, l'action sur l'axe cérébro-spinal interdit l'usage régulier dans une fièvre continue ; mais surtout il la repousse parce qu'elle ne remplit pas l'indication antipyrétique telle qu'il la comprend.

Le processus fébrile, d'après lui, consiste essentiellement en un mouvement troublé, exagéré de désintégration moléculaire, coïncidant avec des oxydations insuffisantes, d'où l'abondance dans le sang de produits insolubles de régression incomplètement oxydés. Sont donc plutôt indiqués les agents d'oxydation, de solubilisation, tels que l'acide salicylique, l'acide benzoïque. La quinine doit être repoussée, puisque, dit-il, elle diminue l'excrétion de l'urée. M. Robin rappelle, cependant, en faveur de la quinine, que, d'après M. Germain Sée, elle est un tonique cardio-vasculaire, diminuant les réflexes cérébro-spinaux ; il concède encore que, si la quinine a l'inconvénient de diminuer les combustions, elle a l'avantage de modérer la désassimilation. Mais M. Robin paraît préférer, pour remplir cette dernière indication, à la quinine, l'extrait mou de quinquina, à la dose de 2 à 4 grammes, dans un véhicule approprié, à moins que l'estomac ne le tolère mal, qu'il ne provoque du dégoût pour le bouillon, des vomissements.

[1] *Rev. sc. méd.*, 1886, p. 484, t. XXVIII.
[2] *Centralb. f. kl. Med.*, p. 112, 1888.

Contre la fièvre récurrente, le typhus exanthématique, les exanthèmes aigus avec fièvre, le sulfate de quinine est à peu près sans action. Le professeur Perroud croyait au sulfate de quinine contre l'*érysipèle* dans lequel, comme on sait, la diapédèse leucocytique s'accuse au plus haut degré.

Dans le *rhumatisme articulaire aigu*, la quinine a certainement donné des succès; le salicylate de soude l'a remplacé et, malgré les partisans de l'antipyrine, le salicylate reste toujours maître du terrain.

Pour quelques auteurs, la quinine est un bon remède de la *coqueluche*, surtout en injections sous-cutanées (Tervers[1]).

La *pyohémie* peut être prévenue par l'antisepsie listérienne plus ou moins modifiée; mais déclarée, elle est, on peut le dire, presque toujours au-dessus des ressources de l'art. Briquet, auteur d'une monographie très importante (1855), croyait au sulfate de quinine, dont il faisait un hyposthénisant, préventif et curatif de la suppuration, par conséquent de la pyohémie. D'ailleurs, c'est toujours à la quinine que l'on recourt dans cette dernière, en y joignant les toniques, l'alcool, les bains froids. La proportion centésimale des décès est encore extrêmement considérable.

La quinine est un bon médicament de l'*accès de goutte*, en tant qu'antipyrétique. J'ai déjà dit combien me paraîtrait rationnel l'emploi du quinate de quinine, l'acide quinique se transformant dans l'organisme en acide hippurique. Je prescris volontiers les pilules de Becquerel : sulfate de quinine 3 grammes, poudre de semence de colchique 1 gramme, extrait de digitale 40 centigrammes pour vingt pilules : une à trois chaque jour. Si la voie rénale est libre, le salicylate de soude est préférable.

La *pneumonie*, avant qu'on ne la considérât comme généralement infectieuse, était déjà souvent traitée par le sulfate de quinine, à titre d'antipyrétique simple, d'antiphlogistique banal. Jürgensen est allé jusqu'à en donner des doses de 5 grammes! Aujourd'hui, on pourrait considérer la quinine comme un remède spécifique. Malheureusement, les insuccès sont très fréquents : les alcooliques, les toniques paraissent mieux réussir. Pour Filehne, la fièvre pneumonique serait justiciable de la kairine.

Toute *tumeur splénique*, hypertrophie de la rate, vraie ou fausse, d'origine paludéenne ou non, même leucocytique, excepté toutefois la dégénérescence amyloïde, paraît pouvoir retirer un bénéfice du traitement quinique. Cependant, c'est ici surtout que l'arsenic conviendrait mieux.

[1] Paris, 1887, p. 4, 18, 80, 83.
[2] *Rev. sc. méd.*, 1889, t. XXXIII. p. 80.

Une *névralgie*, une *névrose*, du moment qu'elle est *périodique*, réclame une tentative de médication quinique. Le valérianate ne fait ni plus, ni moins que le sulfate de quinine; du moins, telle est mon opinion.

Doit d'ailleurs être considéré comme une règle de pratique que, dans une maladie quelconque, si quelque périodicité s'accuse, la quinine est indiquée.

C'est en regardant la quinine comme un modificateur du système nerveux qu'on se rend compte de son efficacité dans la *migraine*, dans le *vertige de Ménière* où Charcot l'a conseillée.

Le sulfate de quinine est un des médicaments prescrits contre les *sueurs des phtisiques*. Ici son action paraît double, car il peut agir et comme antipyrétique, et comme vaso-constricteur.

Également à titre de vaso-constricteur, le sel de quinine est hémostatique; ainsi dans les hémoptisies où l'on peut le combiner avec le seigle ergoté, les diverses ergotines; dans les *métrorragies*, contre lesquelles Guéneau de Mussy l'a particulièrement préconisé. Les Américains le croient capable de provoquer les contractions de l'utérus gravide, effet qui peut, d'ailleurs, résulter de l'action vaso-constrictive.

La quinine donne quelquefois, dans l'*hydropisie brightique* des succès inespérés.

La quinine, mais surtout le quinquina, sont prescrits souvent comme toniques, apéritifs; Nothnagel et Rossbach les croient, à ce point de vue, inutiles, aussi bien le quinquina que la quinine; mais ils ne convaincront pas facilement le public médical que la propriété tonique de l'écorce péruvienne doive prendre place parmi les erreurs de l'école, les *Idola theatri* de Bacon.

HYDROQUINONE, $C^6H^4(OH)$

L'*hydroquinone* ou hydroquinon est isomère de la résorcine et de la pyrocatéchine; c'est un oxyphénol, un phénol diatomique dont la *quinone*, $C^6H^4O^2$, serait l'aldéhyde. Leur nom vient de l'acide quinique, $C^7H^{12}O^6$, qui donne l'hydroquinone par distillation sèche (Wœhler) et la quinone en s'oxydant.

L'hydroquinone se prépare en oxydant à froid l'aniline au moyen de l'acide chromique; elle cristallise en prismes incolores très solubles dans l'eau.

Ses propriétés comme ses indications sont celles de la résorcine, si ce n'est qu'elle serait plus antipyrétique qu'antiseptique. Brieger l'a employée en injections dans la blennorragie, en compresses dans les maladies infectieuses des yeux, dans l'ophtalmie blennorragique (v. Fœrster). *Intus* elle est l'équivalent de l'acide phénique, mais moins toxique que lui. Aux doses de 0,80 à 1 gramme, elle abaisse la température fébrile, mais produit facilement du vertige, de l'accélération de la res-

[1] Voir dermatiques, t. II.

piration, des bourdonnements, du collapsus. Cet abaissemant de la température ne persiste pas longtemps et bientôt, en même temps que le malade accuse un frisson, la chaleur fébrile reprend sa hauteur initiale (Brieger). Aussi Liebreich et Langgaard [1] insistent-ils sur ce fait que l'hydroquinone n'est pas à recommander dans la fièvre typhoïde et les autres maladies fébriles. Lichtheim établit l'équivalence antipyrétique entre 0,80 d'hydroquinon, 1 gramme de pyrocatéchine, 3 grammes de résorcine, 0,3 à 0,4 de phénol.

Pour l'usage externe : compresses et lavages pour les maladies des yeux à 1 ou 2 : 100 plusieurs fois par jour. N'employer les solutions qu'à l'état frais; anciennes, colorées en brun elles sont caustiques. On a, comme antipyrétiques, employé l'hydroquinone au 1/10 [2] en injections sous-cutanées ; deux seringues de Pravaz à la fois. La dose *intus* en solution ou en poudre est de 0,20 à 1 gramme.

KAIRINE ET KAIROLINE

La *kairine* intéresse le médecin comme ayant été la première tentative pour produire artificiellement la quinine, pour attacher, en quelque sorte, au noyau *quinoléine*, les chaînons latéraux qui le transforment en alcaloïde du quinquina. D'ailleurs dans ces efforts, qui ont pour point de départ le noyau quinoline, pour but la quinine, pourquoi ne trouverait-on pas des équivalents de la quinine, sinon la quinine elle-même ? On pourrait même, par un heureux hasard, rencontrer mieux qu'elle. Otto Fischer eut, d'ailleurs, la main assez heureuse en découvrant la kairine (1882), quoique aujourd'hui complètement délaissée, presque oubliée, d'un intérêt purement historique, l'avoue même Filehne [3] qui l'étudia le premier, l'introduisit dans la thérapeutique, donna sa formule d'administration.

La kairine abaisse d'un demi à deux degrés la température du fébricitant, en provoquant des sueurs abondantes; le pouls, quoique restant plein et fort, se ralentit [4]. Malheureusement, l'action antipyrétique dure peu, au plus trois heures, de telle sorte que la kairine doit être donnée toutes les deux heures pour avoir un abaissement continu, sinon la température remonte brusquement, avec production de frissons, même de frissons violents accompagnés de claquements de dents. L'effet de la dose de 50 centigrammes à 1 gramme se manifeste environ après vingt-cinq minutes.

Au-dessus de 1 gramme, la kairine produit facilement la cyanose et le collapsus. Cette cyanose est, d'après MM. Brouardel et Loye [5], la conséquence d'un état asphyxique qui se caractérise par une diminution des gaz du sang (de l'oxygène en particulier), de sa capacité respiratoire; le pouvoir qu'a le sang d'absorber l'oxygène est moindre.

[1] *Compendium der Arzneiverordnung*. Berlin, 1887.

[2] L'hydroquinone n'est soluble que dans 20 parties d'eau ; pour avoir une solution au dixième, l'eau doit être chaude.

[3] *Arzneimittellehre*, Cloetta et Filehne, 1887, Freiburg, J. B.

[4] Beyer accuse cependant la kairine comme la thaline de paralyser facilement le cœur surtout les oreillettes (*Rev. sc. méd.*, 1886, t. XXVIII, p. 468).

[5] Soc. biol., 3 mai 1884.

L'addition de la kairine au sang fait d'ailleurs disparaître les raies de l'oxyhémoglobine (Quinquaud); de la méthémoglobine peut se former. D'après M. Hayem[1], la kairine et le nitrite d'amyle appartiennent au groupe des modificateurs de l'hémoglobine, qui forment de la méthémoglobine dans le globule rouge lui-même, sans altérer ce dernier, de telle sorte que l'action fâcheuse est rapidement réparée.

Plusieurs facteurs semblent concourir à l'action antipyrétique de de la kairine; l'action sur le sang ne semble pas en être le principal. M. Lépine[2], d'une manière générale, partisan de l'action nervine des antipyrétiques, relève que MM. Hallopeau et Girat ont constaté de la paralysie motrice, une diminution considérable de la sensibilité après de fortes doses de kairine. Les Italiens ont insisté plus spécialement sur l'action vaso-dilatatrice produite par la kairine à la périphérie, d'où la perte de calorique augmentée. Binz adopte également cette opinion[3].

L'urine prend facilement une coloration d'un vert sombre; la kairine s'élimine pour une très grande part en conjugaison sulfurique

La kairine est, surtout, un antipyrétique; beaucoup moins un médicament de la douleur; à ce point de vue, elle se sépare du groupe amidique.

La *kairine* (καίριος, opportun) est un chlorhydrate, soit d'éthyltrihydrure d'oxyquinoline (v. le tableau), soit de méthyltrihydrure d'oxyquinoline. Bernhard Fischer[4] la considère comme un tétrahydrure, parce qu'elle dériverait du tétrahydrure d'oxyquinoline, $C^9 H^7 Az H^4 O$, dans lequel un des quatre atomes constituant le tétrahydrure, serait remplacé par une molécule d'éthyle ou une molécule de méthyle. La dénomination adoptée par l'auteur allemand, ou plutôt par ses compatriotes, peut avoir l'avantage de rappeler l'une des étapes de la quinoline avant d'être de la kairine, elle n'en est pas moins inexacte (Hugounenq). La kairine éthylique est désignée dans le commerce du nom de *kairine A;* les Allemands disant *Aéthyl*, et non *éthyl*, *(A*, rappelle ici la molécule constituante *Aethyl);* la seconde kairine est appelée *kairine M* à cause de la molécule constituante *Méthyle*. Lorsque l'espèce de kairine demandée n'est pas indiquée, c'est la kairine A qui est donnée.

La *kairoline* aurait des effets plus durables que la kairine, mais devrait être donnée à dose double à peu près; il existe une *kairoline A* et une *kairoline M;* ce sont des sulfates au lieu d'être des chlorhydrates; la kairoline A est le sulfate acide de la base éthylique, la kairoline M, le sulfate acide de la base méthylique.

1 Ac. sc., 22 mars 1886.
2 *Arch. méd. expér.*, 1889, p. 865.



3 *Vorles.* 753, 1886.
4 *Die neueren Arzneimittel*, 1889, Berlin, p. 185.

THALLINE

La thalline (θαλλεῖν, verdir), ainsi nommée parce que traitée par le perchlorure de fer elle donne un sel d'un beau vert, est voisine de la kairine. Sa formule de composition est $C^9 H^6 (OCH^3) Az H^4$. On peut la comprendre comme un oxyméthylquinoline-tétrahydrure; elle nous vient de Vienne où Skraup la découvrit. C'est v. Jaksch qui s'est efforcé de l'introduire dans la pratique médicale; MM. Brouardel et Loye [1] ont trouvé qu'elle exerçait sur le sang la même action que la kairine; les histoires thérapeutiques de l'une et de l'autre sont d'ailleurs parallèles, le mécanisme de leur action antithermique est certainement identique.

D'après Lépine [2], la thalline détruit moins les globules que l'antipyrine; comme la kairine, elle attaque l'hémoglobine plus que la charpente globulaire, produit de la méthémoglobinémie. Que la thalline respecte la charpente globulaire n'est pas nécessairement un fait heureux, car il peut résulter d'une action paralysante exercée sur le globule, et, de fait, il serait possible qu'il en fût ainsi de la thalline, laquelle conserve les hématies mieux que l'eau salée.

En 1889, M. A. Robin [3] a publié des résultats expérimentaux qui condamnent la thalline comme antipyrétique; elle agirait, en effet, d'après lui, dans le même sens que le processus fébrile, augmentant la désassimilation des albuminoïdes, des tissus riches en soufre, en phosphore, en potasse; et cependant elle diminuerait plutôt l'élimination de l'acide urique sans restreindre sa formation. M. A. Robin la proclame hautement un poison du sang, du système nerveux, un antipyrétique à proscrire, un antiseptique insignifiant. En Allemagne, on paraît admettre, cependant, cette action antiseptique; bien plus, elle y est un antiblennorragique assez fréquemment employé en injection à 1gr,50 à 2 grammes par jour. Faire chaque fois deux injections; la première ne doit pas être gardée, la seconde, l'être pendant quelques minutes (Goll).

A l'intérieur, dans la fièvre typhoïde, par exemple, les uns font de la thallinisation continue (Ehrlich et Laquer,) 0gr,04 à 0gr,1 toutes les heures, les autres de la thallinisation progressive (Ehrlich), en commençant par 0gr,07 à 0gr,08 toutes les heures, et augmentant progressivement de 0gr,01 *pro dosi*, jusqu'à ce que la dose 0gr,15 soit atteinte;

[1] Soc. biol., 14 février 1885.
[2] *Arch. méd. expér.*, p. 449 et 562. 1890.
[3] Acad. méd., 15 oct. 1889.

celle-ci ne doit pas être dépassée comme dose à donner en une seule fois; de plus, la dose *maxima pro die* est de 3gr,6.

Les Allemands emploient le sulfate et le tartrate; comme la kairine et la kairoline, ils sont solubles dans l'eau. Le goût en est amer, salé; fréquemment le vin est choisi comme excipient; la forme pilulaire est souvent préférée.

Appendice : D'après Falk [1], la thalline n'abaisse que la température périphérique par suite de son action vaso-constrictive [2], élève au contraire la température du rectum et du vagin; elle accélérerait plutôt le pouls. Cyanose de la peau, frisson violent, méthémoglobinisation du sang, dépression cardiaque, collapsus, action fâcheuse sur le rein, tel est son passif. Aussi Falk, bien loin de la considérer comme un antipyrétique, considère l'état fébrile comme une contre-indication de son emploi.

ANTIPYRÉTIQUES ANODYNS

AMINES (AMIDES, ANILIDES) [3]

Malgré ma conviction que les amines, les hydrazynes, la pyridine doivent être considérées comme des anodyns plutôt que comme des antipyrétiques, je ne méconnais pas cependant leur action anthithermique et la possibilité d'en faire, maniées avec prudence, des agents précieux de l'antipyrèse.

Le premier groupe de bases aromatiques est constitué par les *amines*, lesquelles comprennent les *amides*, les *anilines*.

Les *amines* sont des composés organiques azotés, pouvant comme l'ammoniaque s'unir aux acides minéraux ou organiques, déplacer de leurs combinaisons salines un certain nombre de bases fixes, et donner des sels aptes aux doubles décompositions (A. Gautier); elles constituent de véritables alcalis organiques, des *ammoniaques composées*. Leur découverte appartient à Würtz qui s'exprime ainsi : On peut remplacer dans l'ammoniaque $\left.\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right\}$ Az une molécule d'hydrogène par une molécule de méthyle, d'éthyle, d'amyle; on observe ainsi une série de composés qui ont une analogie frappante de propriétés avec l'ammoniaque elle-même. Ce sont des bases puissantes... Je les désignerai sous la dénomination générale d'*ammoniaques composées*.

[1] *Ther. Monats.*, p. 211, 1890.

[2] Maragliano en fait un vaso-dilatateur; vaso-constriction, vaso-dilatation dépendent du moment d'observation *(In Lépine, loc. cit.)*.

[3] V. le tableau de la série aromatique.

Les radicaux entrant dans la composition des amines sont des radicaux alcooliques ou phénoliques.

L'aniline $C^6 H^7 Az$ est une amine naturelle, une *phénylamine* $\left.\begin{matrix} C^6 H^5 \\ H^2 \end{matrix}\right\} Az$ que l'on peut préparer artificiellement.

Les *amides* sont des *amines* dans lesquelles un *radical acide* (électro-négatif) se substitue à l'hydrogène de l'ammoniaque. L'amide diffère du sel ammoniacal correspondant par un équivalent d'eau en moins. Ainsi l'*acétamide*, $C^2 H^5 Az O$, ou $\left.\begin{matrix} \underset{\text{acétyle}}{C^2 H^3 O} \\ H^2 \end{matrix}\right\} Az$ est de l'acétate d'ammoniaque moins un équivalent d'eau, soit $\underset{\text{acét. d'ammon.}}{C^2 H^7 Az O^2} - H^2 O = C^2 H^5 Az O.$

Les amides sont acides ou neutres. Les amides aromatiques de notre tableau sont des amides neutres. On les appelle des *anilides* parce qu'elle repsésentent toutes des sels d'aniline, moins un équivalent d'eau.

L'*aniline* et les *anilides* sont des substances toxiques, surtout pour le système nerveux et pour les globules sanguins ; il paraît facile d'en graduer l'action sur le système nerveux, moins sur le sang, dont l'altération se traduit par de la cyanose. L'ordre dans lequel ces corps sont rangés dans le tableau des aromatiques est, au point de vue de la toxicité, à peu près celui d'une série décroissante.

Il importerait de savoir exactement en quoi consiste l'action sur le globule sanguin. M. Hayem a bien étudié les différentes manières dont l'hémoglobine, le globule rouge peuvent être modifiés. La cyanose ne signifie pas altération irrémédiable des globules ; je ne l'ai jamais vue avec l'antifébrine, accompagnée de phénomènes graves. Aniline et anilides semblent appartenir au groupe des agents capables de transformer l'hémoglobine en méthémoglobine dans le globule même *sans en altérer la structure* (Hayem) ; telle serait également la kairine. Cette influence toxique sur le sang n'en est pas moins le côté fâcheux des anilides. L'action nervine, anodyne, des amines l'emporte, pour moi, sur leur action antipyrétique ; je ne fais à ce dernier point de vue qu'une légère différence entre elles.

ANILINE ET FUCHSINE

Je ne dirai que peu de mots de l'aniline, bien rarement prescrite, soit à l'état brut de liquide huileux, *Anilinoel* des Allemands, soit à l'état de sel, de sulfate plus spécialement.

En 1826, Unverdorben, chimiste suédois, trouvait, parmi les produits de la distillation sèche de l'indigo, une huile incolore : c'était l'aniline, ainsi nommée, du nom portugais *anil* de l'indigo ; on apprenait trente ans plus tard, en la traitant par divers réactifs, à obtenir d'elle les couleurs dites d'aniline.

Il fallait commencer par se procurer de l'aniline à peu de frais. Zinin découvre le traitement de la nitrobenzine par les agents réducteurs, par l'hydrogène naissant en particulier ; le procédé d'A. Béchamp, le plus employé par l'industrie pour obtenir cet hydrogène à l'état naissant, est le mélange d'acide acétique et de limaille de fer.

$$\underset{\text{Nitrobenzine}}{C^6H^5(AzO^2)} + H^2 = \underset{\text{Aniline}}{\left.\begin{matrix}C^7H^5\\H^2\end{matrix}\right\} Az} + 2H^2O$$

L'aniline du commerce, qui sert de point de départ à la préparation de la *fuchsine* est un mélange d'aniline et de son homologue supérieur la *toluidine* $\left.\begin{matrix}(C^6H^4CH^3 \text{ toluyl}^{1}\\H^2\end{matrix}\right\} Az.$

L'oxydation de ce mélange d'aniline et de toluidine, par l'acide arsénique, l'oxydant le plus fréquemment employé, donne la *rosaniline*, $C^{20}H^{19}Az^3$, une base qui est une triamine, $\left.\begin{matrix}C^6H^4\\(C^7H^6)^2\\H^3\end{matrix}\right\} Az^3$, c'est-à-dire l'analogue de trois molécules d'ammoniaque.

$$\underset{\text{Aniline}}{C^6H^5H^2Az} + 2\underset{\text{Toluidine}}{(C^7H^7H^2Az)} + O^3 = 3H^2O + \underset{\text{Rosaniline}}{C^{20}H^{19}Az^3}$$

La rosaniline parfaitement pure est incolore, cristallisable en aiguilles blanches, mais très rapidement elle se colore en rouge sous l'influence des acides ; l'acide carbonique de l'air suffit à produire rapidement cette coloration. La *fuchsine* [2] est un chlorhydrate de rosaniline.

L'aniline est un liquide huileux émettant facilement des vapeurs. Il semble que ces vapeurs aient un rôle important dans l'intoxication professionnelle, de même que dans l'empoisonnement, vu la bien moindre toxicité des sels d'aniline. M. Bergeron [3], secrétaire perpétuel de l'Académie de médecine, a bien étudié les accidents que présentent les ouvriers employés à la fabrication de la nitrobenzine et de l'aniline; ces accidents doivent être séparés de ceux observés par M. Charvet à la fabrique de fuchsine de Pierre-Bénite, près Lyon, ces derniers ayant consisté en phénomènes cutanés et gastro-intestinaux dont l'origine arsenicale était certaine.

Un fait important sépare l'empoisonnement par le nitrobenzène de celui par l'aniline, c'est l'absence, dans le premier, de l'hématurie, de l'hémoglobinurie, tandis que, dans le second, l'urine contient de la méthémoglobine ; le rein présente également des lésions microscopiques. Dans l'empoisonnement par la nitrobenzine le sang est altéré, renferme

[1] Le toluyl $C^6H^4CH^3$ est au toluène, $C^6H^5CH^3$, ce que le phényl, C^6H^5, est au benzène, C^6H^6.

[2] On lit dans le dictionnaire de Littré : « Le français Renard, inventeur de cette substance, traduisit son nom en allemand, où Fuchs veut dire renard, et en dénomma la substance. » Le mérite de l'invention de la fuchsine paraît revenir au chimiste Verguin, attaché à l'usine Renard.

[3] *Dict. sc. méd*, 1er sem., t. V, p. 149.

[4] Etude sur une épidémie qui a sévi parmi les ouvriers employés à la fabrication de la fuchsine, thèse de Paris, 1863, nº 116.

de la méthémoglobine et de l'hématine ; mais l'état des reins est remarquablement normal. L'aniline serait un poison moins irritant que la nitrobenzine.

M. Wertheimer et Meyer, de Lille [1], ont insisté sur l'altération des globules par l'aniline et les toluidines, produisant constamment l'ictère, accidentellement l'hémoglobinurie, sur le passage de l'oxyhémoglobine dans la bile, sur la relation très étroite entre l'altération du sang produite, l'apparition de la méthémoglobine, l'abaissement de la capacité respiratoire (la quantité d'O dans le sang dans certaines expériences est rapidement tombée de 16 ou 20 pour 100 à 5 ou 10 pour 100), l'abaissement de la température, sur l'élimination en nature, partielle au moins, du poison par l'urine ; probablement il se forme aussi des produits d'oxydation colorés s'éliminant à l'état de dérivés sulfoconjugués.

L'aniline s'administre en nature, appelée quelquefois huile d'aniline, *Anilinoel*, ou sous forme de sel cristallisable de sulfate, de chlorydrate.

Menymin [2] a essayé de l'aniline comme *moyen antiparasitaire dans le traitement de quelques affections cutanées : favus, herpès tonsurant, gale, phtiriase.* Les phénomènes d'intoxication sont très fréquents, ressemblent beaucoup à ceux de l'ivresse alcoolique ou chloroformique ; de plus, la peau prend une coloration bleu foncé, presque noirâtre. Les phénomènes toxiques ont été observés avec des doses de 1,5 à 4 grammes. D'après Gretchinky, la digitale ferait disparaître la cyanose.

Pour Sormani [3], l'aniline est le meilleur désinfectant des crachats tuberculeux. D'ailleurs, en Russie, M. Kremiansky [4] a beaucoup recommandé contre la phtisie pulmonaire l'aniline en inhalations, en même temps que l'antifébrine à l'intérieur comme source d'aniline.

M. Kremiansky veut que la phtisie pulmonaire soit traitée comme une maladie parasitaire. Des inhalations sont faites au moyen d'un narghilé, la diète acide est recommandée sous forme de limonade, de fruits acidulés, de kéfir, de koumyss, de poudre de viande ; l'auteur a également pratiqué des injections hypodermiques d'aniline dans l'essence de gaulthéria. M. Czyrwinsky [5] a expérimentalement étudié

[1] *Effets physiologiques et toxiques de l'aniline et des toluidines* (Soc. Biol. 22 décembre 1888). — *Influence de l'aniline et des toluidines sur la capacité respiratoire du sang et sur la température* (Soc. biol., 5 janvier 1889). — De l'apparition de l'oxyhémoglobine dans la bile (*Arch. phys.*, 1889, p. 438 et 600).

[2] *Rev. sc. méd.*, t, XXXII, 1888, p. 567.

[3] *Bull. méd.*, 23 août 1888.

[4] *Rev. scient.*, 1887, 1er sem. 572.

[5] *Schmidt's Jahrb.*, t. CCXVI, p. 141.

l'une et l'autre; ses conclusions sont défavorables à Kremiansky, parce que les deux sont toxiques, agissent sur le centre respiratoire d'une manière fâcheuse, produisent des stases veineuses; l'aniline est plus toxique que l'essence de gaulthéria, vu qu'elle excite l'appareil d'arrêt du cœur et paralyse la moelle.

Bertalero[1] témoigne en faveur de la méthode de Kremiansky; il prescrit l'aniline *per os* à la dose *pro die* de 12 gouttes; en inhalations, 25 à 30 gouttes pour chaque séance. Quelques malades ont absorbé pendant toute la durée de leur traitement 75 grammes d'aniline. Il importe d'interrompre de temps en temps le traitement, lorsque le malade se plaint de lassitude et de faiblesse des jambes; l'auteur n'aurait jamais vu d'accidents fâcheux. Quelquefois la peau prend une coloration jaune vert; mais celle-ci disparaît après la suspension du traitement.

Le sulfate d'aniline, dont les cristaux incolores prennent rapidement à l'air une teinte rosée, se prescrit à l'intérieur à la dose de 5 à 10 centigrammes 2 à 3 fois par jour, en prises, en pilules, en solution (à conserver à l'abri de la lumière), contre la *chorée* (Turnbull), l'*épilepsie* (Winigradow). Drasche aurait échoué dans l'une et l'autre.

La *fuchsine*, qui donne des colorations d'un rouge magnifique, est souvent employée pour colorer artificiellement le vin. Cette fraude est très dangereuse, la fuchsine étant toxique par elle-même (Husemann, Ritter et Feltz), capable d'altérer les reins, toxique encore soit par l'aniline, soit même par l'arsenic qu'elle contient quelquefois. Et cependant quelques auteurs ont prétendu l'avoir employée avec succès dans l'*albuminurie* (?). M. Riess serait parmi ceux qui ont quelquefois réussi; les doses quotidiennes ont été de 5 milligrammes à 1 centigramme.

M. Stilling[2], de Strasbourg, s'efforce de faire entrer dans la pratique antiseptique les couleurs violettes d'aniline sous le nom de *pyoctanine* (κτείνω, je tue). D'autre part, c'est le *bleu de méthylène* qu'Ehrlich et Leppmann présentent comme analgésique; tant il est vrai que tout corps se rattachant au groupe aromatique doit être expérimenté comme antiseptique, comme anodyn, comme antipyrétique.

ANTIFÉBRINE OU ACÉRANILIDE, $\left.\begin{matrix} C^6H^5 \\ C^2H^3O \\ H \end{matrix}\right\} Az$

C'est en 1886 que l'on a parlé, pour la première fois, de l'antifébrine. L'antipyrine avait déjà fait son apparition depuis deux ans environ; mais, tandis que cette dernière est un nouveau corps chimique, artificiellement préparé par Knorr, l'acétanilide était bien connue des chimistes; Gerhardt l'avait en 1835 obtenue par l'action du chlorure d'acétyle ou de l'acide acétique anhydre sur l'aniline.

Nous devons l'introduction, dans la thérapeutique, de l'acétanilide à MM. Cahn et

[1] *Centralb. f. kl. Med.*, 653.
[2] Anilin-Farbstoffe als antiseptica und ihre Anwendung *(der Praxis)*.

Hepp assistants de M. Küssmaul à Strasbourg ; aussitôt que ces messieurs eurent reconnu son action antipyrétique, ils la nommèrent *antifébrine.*

Les premières recherches physiologiques sur ce nouvel antipyrétique appartiennent à M. Lépine[1], à ses élèves MM. Aubert, Mouisset, Roux. Le spectre de la méthémoglobine dans le sang était constaté par eux ; de ce fait devait être rapproché la cyanose si souvent observée. Herczel a signalé la sphéricité des hématies, leur non-disposition en piles, leur pâleur. L'antifébrine, dit Lépine, comme tous les antipyrétiques, augmente notablement la proportion de fibrine dans le sang. D'après le même auteur contrairement à la quinine et à l'antipyrine, elle élève également l'excrétion de l'urée, de l'azote total, diminue cependant l'élimination de l'acide urique (Chittenden[2]). Pas d'hématurie, ni d'hémoglobinurie ; urine plutôt diminuée. M. Lépine insiste beaucoup sur l'action anodyne de l'antifébrine, notamment sur son emploi contre les douleurs fulgurantes des ataxiques ; les malades la préféreraient à l'antipyrine, vu qu'elle ne cause pas, comme cette dernière, un état de demi-ébriété. L'antifébrine est souvent d'une efficacité merveilleuse contre les douleurs rhumatismales ou purement nerveuses ; elle serait plus hypnagogue que l'antipyrine (Lépine). M. Roux, de Lyon a, d'autre part, établi que l'acétanilide, comme l'aniline d'ailleurs, ne paraissent pas très antiseptiques, tout au moins à l'égard du *Bacillus subtilis* et du *Micrococcus ureæ.*

Pendant trois ans les recherches de physiologie expérimentale et de thérapeutique sur l'antifébrine ont été très nombreuses. Son action fâcheuse sur le sang lui nuit beaucoup. Le praticien ne peut se défendre d'un certain effroi, lorsque la cyanose apparaît, quoique l'expérience prouve qu'elle survient le plus souvent sans phénomène grave. Néanmoins, il va de soi qu'il est par trop naturel de lui préférer, *a priori*, l'agent qui produit l'antipyrèse sans exposer à la cyanose. D'après Lépine, l'antifébrine serait un excitant cardiaque ; ce n'est qu'à très forte dose qu'elle paralyse le cœur.

La physiologie comme la toxicologie de l'antifébrine peuvent se résumer en quelques propositions : 1° elle paraît capable d'agir sur tous les grands centres fonctionnels, de manière à pouvoir assez facilement provoquer leur collapsus[3] : on doit plus particulièrement la redouter chez les enfants[4] ; 2° cependant, à dose non toxique, elle produit des indices d'atténuation manifeste dans la sphère de la sensi-

1 *Lyon méd.*, t. LIII, 1886, p. 267, 309, 391, 493. — *Arch. méd. expér.*, 1890, p. 450.
2 *Schmidt's Iahrb.*, t. CCXXVI, p. 230, 1890.
3 Lépine, L'acétaniline affecte moins le cœur que l'antipyrine.
4 Falk, *Ther. Monat.*, 257, 1890.

bilité ; 3° si l'action sur le sang est incontestable, il ne faut pas en exagérer la gravité. Depuis les recherches de M. Hayem sur la puissance de l'hémoglobine, il importe avant tout de savoir jusqu'à quel point le globule du sang est altéré [1]. Podanowski [2] affirme que l'action sur le sang est passagère, non fâcheuse ; il fait dépendre l'action antithermique, et d'une déperdition plus considérable de calorique, et d'une action sur le centre thermique.

Les transformations de l'antifébrine dans le sang, la forme sous laquelle elle est éliminée sont peu connues ; dans tous les cas, il n'est nullement prouvé qu'elle donne naissance à de l'aniline ; il se produirait surtout du phénol qui, lui, s'élimine, à l'état d'acide sulfoconjugué. D'après Mœrner [3], l'antifébrine, en partie oxydée, devient de l'acétyl-para-amidophénol, $C^6H^4(AzHCH^3CO)(OH)$, lequel est ensuite éliminé sous la forme d'acide sulfoconjugué.

Depuis les recherches de MM. Weill et Roque sur l'*élimination des toxines par les urines sous l'influence des bains froids et de l'antipyrine*, recherches établissant que, par opposition à la réfrigération balnéaire, l'antipyrine empêche cette élimination, on comprend combien il importerait maintenant de savoir, comment se conduisent à ce point de vue tous les antipyrétiques.

L'antifébrine, très peu soluble dans l'eau à 150°, soluble dans l'alcool, se prescrit en cachet, ou dans du vin, dans l'élixir de Garus. Ne jamais en donner plus de 50 centigrammes à la fois ; commencer même par 25 centigrammes et, comme règle, ne pas dépasser la dose quotidienne de 2 grammes ; j'en ai, cependant donné jusqu'à 4 grammes sans inconvénient, si ce n'est la cyanose.

A l'étranger, l'antifébrine comme traitement de la fièvre typhoïde, compte encore beaucoup de partisans. Parmi les antipyrétiques nouveaux, elle serait le seul ayant quelque efficacité dans la *fièvre intermittente;* mais ne l'oublions pas comme *anodyn*, contre les *douleurs névralgiques*, *tabétiques*, *migraineuses*, *rhumatismales*. Sahli [4] la recommande dans l'*amygdalite* ; elle fait cesser les douleurs causées par la déglutition ; quelques-uns l'ont essayée, sans succès bien marqué, dans l'*épilepsie*. Diller [5] aurait, avec des doses quotidiennes de de 25 à 50 centigrammes continuées pendant quatre mois, obtenu la

[1] M. Lépine insiste, en effet, sur ce fait que la méthémoglobinisation est simplement intraglobulaire, donc facilement réparable; c'est, dit-il, comme une saignée virtuelle peu abondante.

[2] *Bull. thér.*, p. 271, 1888, t. CXV.

[3] *Neuere Arzneimittel.*, Bern. Fischer, 1889, p. 118, Berlin.

[4] *Rev. sc. méd.*, t. XXXV, 1890, p. 692.

[5] *Gaz. hebd.*, 766. 1889.

diminution du nombre des attaques dans le rapport de 35 à 65 pour 100. Flammarion[1] dit avoir guéri un cas de *tétanos traumatique* avec 20 centigrammes d'acétanilide toutes les quatre heures.

Rappelons que, d'après Lépine, l'antifébrine aurait sur l'antipyrine, la supériorité d'être non seulement au moins aussi anodyne, mais en outre, de provoquer plus sûrement le sommeil.

EXALGINE

L'*exalgine* ou *méthylacétanilide*, ou plus exactement encore *phényl* (méthyl) *acétylamide* $\left\{\begin{matrix} C^6H^4(CH^3) \\ C^2H^3O \\ H \end{matrix}\right\}Az$, obtenue en 1874 par A. W. von Hoffman, est l'anodyn préféré de l'école de Cochin ; l'usine Brigonnet et Naville de la Plaine-Saint-Denis la prépare. Ce paraît être surtout un médicament contre la douleur, comme l'antifébrine, les autres anilides qui nous restent à décrire et l'antipyrine. Ses parrains, MM. Dujardin-Beaumetz et Bardet insistent sur ses actions nervines et considèrent son action antithermique comme à négliger, ou tout au moins à ne pas rechercher, parce qu'elle serait d'ordre toxique. L'exalgine aurait sur l'antifébrine l'avantage de produire plus rarement la cyanose. M. Lépine assure qu'elle la cause ni plus, ni moins.

M. Gaudinaut[2] conclut en faveur de l'exalgine dans le *rhumatisme articulaire aigu*, dans la *cardialgie* et les accès *angineux*, dans les *migraines*, mais surtout dans les *névralgies*, plus spécialement celles *a frigore* et *dentaires*.

L'exalgine se prescrit *pro dosi* $0^{gr},25$ une fois le matin, une fois le soir; 50 centigrammes causent des vertiges. M. Dujardin-Beaumetz ne dépasse pas *pro die* $0^{gr},80$. M. Desnos est allé jusqu'à $1^{gr},50$.

L'exagine est très peu soluble dans l'eau; elle l'est facilement dans l'alcool. On peut la donner en cachets, ses partisans préfèrent la prescrire en potion, laquelle doit renfermer une proportion d'alcool suffisante pour la dissoudre, soit par exemple :

Exalgine.	2,50
Alcoolat de menthe.	15
Eau distillée.	190
Sirop simple.	30

(GAUDINAU).

Une cuillerée à bouche représente $0^{gr},20$.

[1] *Bull. thér.*, 28 févr. 1889, p. 181.
[2] Thèse de Paris, 1889.

M. Bardet recommande la potion suivante, composée de manière à rendre plus durable la dissolution du médicament :

Teinture de zeste d'orange.	5 grammes.
Alccol.	*q. s.*
Exalgine.	5 grammes.

Pulvériser l'exalgine et ajouter la teinture, puis l'alcool juste assez pour dissoudre facilement à froid ; ajoutez ensuite peu à peu :

Eau distillée tiède.	120
Sirop d'écorces d'oranges douces.	30

Une cuillerée à soupe égale $0^{gr},50$ d'exalgine.

M. Rabow[1] est très favorable à l'exalgine comme médicament analgésique, lui refuse toute action antipyrétique et surtout insiste pour la donner avec prudence.

PHÉNACÉTINE

La *phénacétine* ou acétphénétidine, *phénacétine-Bayer* (du nom de son fabricant), que nous appelons *phényloxéthyl-acétylamide*, jouit d'une grande vogue en Allemagne et en Russie. Son usage y paraît aussi répandu que celui de l'antipyrine ; ses premiers parrains ont été le chimiste Hinsberg, qui la découvrit, Kast (avril 1887), mais surtout M. Kobler assistant du professeur Bamberger, à Vienne.

La phénacétine est une poudre blanche, cristalline, insapide, inodorante, presque insoluble dans l'eau à 15°, très soluble dans l'alcool; ses solutions sont neutres.

Non seulement la phénacétine est très voisine de l'antifébrine, mais encore d'après Schrœder[2] elle en renferme toujours une certaine proportion, 2 pour 100.

La phénacétine, dont l'activité est à peu près le double de celle de l'antipyrine, donc la dose environ moitié moindre, n'aurait nulle collatéralité fâcheuse ou désagréable ; même 3 ou 4 grammes, d'après M. Lépine[3], n'affecteraient pas le cœur d'une manière notable, ne produiraient pas de cyanose; à peine des sueurs, et cependant ses actions antipyrétique et antinévralgique seraient non moins assurées que celles de l'antipyrine.

Il ne faudrait pas, cependant, se croire dispensé de toute prudence

[1] *Ther. Monatsh.*, 241, 1890.

[2] *Neuere Arzneimittel.*, Bern Fischer, 1889, Berlin, p. 123.

[3] *Sem. méd.*, 503 *bis*, 1887, et *Arch. méd. expér.*, p. 456, 1890.

dans l'administration de la phénacétine; Hoppe, l'un de ses partisans, avoue qu'elle peut quelquefois causer de la cyanose. Lindmann[1] a, chez une migraineuse de 34 ans, observé des phénomènes graves. Deux prises de 1 gramme chacune avaient été prescrites; la seconde devait être prise trois heures après la première, si le mal persistait. Peu d'instants après la première prise (7 heures du matin), vertige, sensation d'étincelles, nausées. Le mal de tête augmente. La malade prend le second gramme à 10 heures. Aussitôt l'état de malaise empire : sensation de froid, cyanose; doigts, mains, phalanges onguéales, lèvres, joues sont d'un bleu foncé, sueurs froides, angoisse profonde, dyspnée, persistance du mal de tête. Traitement : glace sur la tête, glace à l'intérieur, champagne. Peu à peu, ces accidents disparaissent, plus rien le lendemain.

L'élimination de la phénacétine est mal connue; le perchlorure de fer donne avec l'urine la coloration rouge de Bourgogne. L'urine réduit l'oxyde de cuivre; cependant, elle n'est pas sucrée, ne dévie pas la lumière polarisée. L'urée est diminuée (Lépine).

Heusner[2] affirme que 1 gramme de phénacétine est l'équivalent antithermique de 1/2 gramme d'antifébrine et de 2 grammes d'antipyrine; la quinine à la dose de 1^{gr},50 agit moins sûrement. La phénacétine exerce sur le système nerveux une action sédative certaine; comme *antinévralgique*, elle serait supérieure à l'antipyrine et à l'antifébrine. 1 gramme de phénacétine combat l'*insomnie par excès de travail et excitabilité nerveuse.*

La phénacétine, en opposition avec la quinine, le bromure de potassium, les narcotiques proprement dits, ne produit nulle action dépressive, ne cause nul accident, et, vu son insapidité, rend les plus signalés services dans un grand nombre d'affections hystériques, neurasthéniques, nerveuses.

Voici maintenant les conclusions de M. Hugo Hoppe[3] : la phénacétine est une substance agissant, selon toute vraisemblance sur le système nerveux central; à dose faible, donnée une seule fois (0^{gr},1 à 0^{gr},3 chez les enfants, 0^{gr},25 à 0^{gr},7 chez les adultes), elle est un puissant antipyrétique, sans avoir, en général, de collatéralité fâcheuse. Chez les personnes fortement constituées, elle pourrait être donnée à dose bien supérieure, mais il faut agir avec prudence chez les sujets débilités, affaiblis par une maladie chronique, chez les phtisiques.

Aux doses de 1 à 2 grammes, chez les individus bien portants, la

[1] *Ther. Monatsh.*, 307, 1888.
[2] *Id.*, p. 104, 1888.
[3] *Id.*, p. 160, 1888.

phénacétine a des effets divers; son action est plus énergique chez ceux qui sont plus facilement excitables; elle est surtout sédative, produit la lassitude, le bâillement, la somnolence; de rares fois vertige, frissons, nausées.

A ces doses élevées de 1 à 2 grammes, à l'occasion répétées plusieurs fois par jour, elle est un *antineuralgicum*, un *nervinum* efficace contre la migraine, n'agissant, en général, qu'après une heure ou deux; l'effet en serait certain; nuls phénomènes fâcheux ou désagréables, ou bien, s'il s'en présente, ils sont sans importance et passagers.

L'effet *antipyrétique* se produit peu de temps après l'administration du médicament; la température peut baisser facilement de 2° et cet abaissement persister six à huit heures. La réélévation de la température est très lente. Les indications principales de la phénacétine comme antipyrétique seraient la *tuberculose*, la *pneumonie*, la *fièvre typhoïde*, la *rougeole*, etc. ; en général, nos confrères étrangers ne la donnent qu'une fois dans les vingt-quatre heures, le soir préférablement.

Comme *anodyn* (1 gramme à 1^{gr},50) ajoutons à l'*hémicrânie*, les *douleurs tabétiques*, le *rhumatisme articulaire aigu*, la *céphalalgie a crapula*, l'*état hystérique*.

La phénacétine compte également des succès dans la *coqueluche*.

Comparée à l'antipyrine, la phénacétine paraîtrait avoir les avantages suivants : moins de chances d'éruption, toxicité presque nulle, dose analgésique moitié moindre. Son absence de solubilité ne constitue une infériorité qu'au point de vue des injections sous-cutanées. Relativement à l'acétanilide, rappelons qu'elle ne produit que très rarement de la cyanose.

MÉTHACÉTINE, $C^6H^4(OCH^3).C^2H^3O.H.Az$

La *méthacétine* ou paracétanisidine, ou phényloxyméthyl-acétylamine est l'analogue de la phénacétine, laquelle est son aînée de deux ans; elle en serait l'homologue inférieur. Mahnert, qui l'introduisit dans la thérapeutique, en 1889, la présenta comme son équivalent physiologique, capable des mêmes actions antipyrétique et anodyne : l'une et l'autre étaient dites les succédanées de l'antipyrine, laquelle continue, cependant, de conserver les préférences du monde médical.

La méthacétine a la forme de cristaux foliacés incolores et sans odeur; elle est soluble dans 530 parties d'eau à 15°; ses solutions sont neutres au tournesol.

Mahnert considère la méthacétine surtout comme un antipyrétique : chez les adultes, la dose en est de 0gr,30 à 1gr,40 en une seule fois. Cette dose peut être répétée deux à trois fois dans la journée ; il ne faut pas, chez les enfants, dépasser 0gr,20 à la fois, par crainte de collapsus. Un quart d'heure à une demi-heure après l'administration du médicament, des sueurs surviennent, l'abaissement de la température et du pouls durent deux à trois heures. L'action sur le cœur, sur la circulation paraît d'ordre tonique, la tension artérielle est accrue. Pas de modification des hématies. L'action fâcheuse de l'antifébrine sur l'hémoglobine ne serait donc pas à redouter ; comme collatéralité fâcheuse, il n'y aurait à signaler que le collapsus par les doses exagérées et les productions de sueurs profuses chez les personnes très affaiblies. Ses propriétés antiseptiques paraissent assez prononcées ; elle s'élimine à l'état de paramidophénol par l'urine qui, quoique non sucrée, possède des propriétés réductrices.

La méthacétine a les mêmes indications que la phénacétine beaucoup plus employée, en Allemagne tout au moins ; l'une et l'autre sont en France d'un usage très restreint.

L'*antisepsine* appartient à la médication antiseptique, elle ne mérite que cette seule mention (voir le tableau des aromatiques).

BENZANILIDE

La *benzanilide* ou *benzoïlanilide*, que j'appelle benzyl-benzoylamide, $C^6H^5.C^7H^5O.HAz$, est présentée par Cahn, comme un antipyrétique d'une valeur égale aux précédents ; comme eux insoluble dans l'eau, insapide et convenant à l'enfance. Jamais de cyanose, jusqu'à présent tout au moins. Voici les doses pour les enfants :

De 1 à 3 ans.	0gr,1 à 0gr,2
4 à 8 —	0gr,2 à 0gr,4
8 et plus.	0gr,4 à 0gr,6

Aux adultes on peut donner 3 grammes en une seule fois.

HYDRAZINES COMPOSÉES

Ce sont des corps construits suivant le type de l'hydrazine[1], laquelle est un gaz de caractère basique, d'odeur *sui generis*, facilement soluble dans l'eau, *agent de réduction énergique*, à ce titre poison violent du protoplasma.

Partant de ce principe que, dans la fièvre, les oxydations sont exagérées, quelques-uns ont pensé, Kobert[2] est de ce nombre, uti-

[1] Voir tableau aromatique.

[2] Neues Fiebermittel (*Deut. med. Woch.*, XVI, 2, 1890, et *Ther. Monatsh.*, p. 89, 1890).

liser contre elle les agents réducteurs. Mais l'hydrazine étant par trop toxique, on a cherché à diminuer sa toxicité en substituant à un ou plusieurs atomes d'hydrogène un ou plusieurs chaînons moléculaires.

Il était naturel de penser tout d'abord au groupe aromatique, de là l'essai de la phénylhydrazine, $C^6H^5HAz^2H^2$, laquelle, en effet, est antiseptique et antipyrétique ; mais, vu sa toxicité encore trop grande, on s'est alors adressé à une hydrazine plus complexe, l'acétylphénylhydrazine ou *hydracétine*, $C^6H^5HAz^2HC^2H^3O$, l'hydrazine sur laquelle l'attention s'est le plus portée.

La *pyrodine* de Dreschfeld n'est qu'une *hydracétine* impure dont le dosage est incertain, qui, certainement, agit au titre d'agent réducteur, comme l'hydrazine simple, donc altère profondément la matière colorante du sang, la méthémoglobinise, d'où la profonde dépression, l'état adynamique, l'aspect misérable des malades, sans compter la céphalalgie, les vomissements, l'insomnie et autres troubles divers qu'ils peuvent présenter.

Même pour l'usage externe, comme dermatique réducteur, à l'instar du pyrogallol dans le *psoriasis*, par exemple, l'hydracétine doit être repoussée [1], parce que, sans grand bénéfice pour l'état local, l'action toxique est encore à craindre : lassitude croissante, faiblesse des membres, face pâle, blême, bouffie, anémie des muqueuses avec teinte plus ou moins jaunâtre. Urine foncée, acajou ou d'un vert chatoyant, ne contenant ni bile, ni matière colorante du sang [2] ; l'indican seul est augmenté.

A l'intérieur, la dose d'hydracétine *pro die* ne doit jamais dépasser 0gr,10, ni être donnée plus de trois jours de suite.

La note publiée par MM. Wertheimer et E. Meyer, relative à l'*influence de la pyrodine sur la capacité respiratoire du sang et sur la température* [3], vient à l'appui de l'opinion que celle-ci est antithermique à cause de son action nocive sur le sang, non de son action nervine ou autre.

M. Lépine [4] confirme les résultats expérimentaux de Dreschfeld, sur l'action physiologique et toxique de l'hydracétine ; il constate, en outre, qu'elle diminue le contenu du foie en glycogène [5].

[1] Œstreicher therapeutische Verwendung des Hydracetine gegen Psoriasis (*Berl. kl. Woch.*, 1889, n° 28).

[2] Déjà nous avons vu la nitrobenzine et l'aniline, l'une et l'autre poisons du sang, différer entre elles, en ce que la seconde seule détermine le passage de l'hémoglobine altérée dans l'urine. Paul Ziegler a cependant, avec l'hydracétine, observé quelquefois l'hématurie, l'albuminurie (*Deut. Arch. f. kl. Med.*, 3 et 4, p. 363, 1889).

[3] *Arch. phys.*, 1890, 197.

[4] *Arch. méd. expér.*, 460, 1890.

[5] Lépine et Barral, *Lyon médical*, 9 décembre 1888.

Après l'hydracétine est venue l'*antithermine* ou lévulinate de phénylhydrazine, $C^6H^5HAz^2C^5H^8O^3$, mais celle-ci ne valant guère mieux, M. Kobert de Dorpat s'est mis, lui aussi, à la recherche d'un autre réducteur antipyrétique. Le nouvel agent qu'il propose serait bien un dérivé de la phénylhydrazine, mais beaucoup moins toxique. M. Kobert considère ce corps comme un paraoxybenzoate d'orthohydrazine (Orthohydrazin-paraoxybenzoesäure) et le nomme *orthine*.

Malgré son action fortement réductrice, l'influence nocive de l'orthine sur le sang serait faible; elle produit de la glucosurie, probablement à cause de l'entrave qu'elle apporte aux processus d'oxydation. A l'action antipyrétique concourrait une vaso-dilatation périphérique.

Malheureusement, l'expérimentation clinique (Unverricht) n'a pas été favorable au nouveau médicament. L'effet antipyrétique est par trop passager, les phénomènes de collapsus, les frissons violents, les troubles gastriques et nerveux d'une certaine intensité sont par trop fréquents. A peine Unverricht, à cause d'un succès contre une névralgie suborbitaire, conclut-il en faveur de son essai comme analgésique; un décigramme suffirait.

A la suite d'expériences faites dans le laboratoire de Filehne, Heinz[2] condamne de nouveau toutes les hydrazines : leur toxicité peut diminuer en raison directe du nombre d'hydrogènes substitués, mais il en reste toujours au moins un, suffisant pour que cette toxicité persiste à un degré dangereux.

Primitivement, Knorr, je le redis, avait rattaché l'antipyrine au groupe des hydrazines.

Rappelons que les *diamines*, *triamines*, auxquelles paraissent appartenir les *leucomaïnes* et les *ptomaïnes*, sont des corps très voisins des hydrazines ; or, on sait combien grande peut être leur toxicité. Appartiennent à cette série de corps extrêmement toxiques les *phénylènes-diamines*, $C^6H^8Az^2$, étudiées récemment par MM Dubois et Vignon[3].

Si les monamines ou amines proprement dites sont constituées par la substitution d'un radical alcoolique ou phénolique à un atome d'hydrogène, dans les diamines existent deux molécules d'amine avec substitution à deux atomes d'H, d'un radical alcoolique diatomique ou d'un radical glycolique. Soit par exemple le *phénylène*, C^6H^4,

[1] L'acide lévulinique ou acide β-acétopropionique est à l'acide propionique ce que l'acide acétacétique est à l'acide acétique.

$H.CH^2.CO^2H$ —	$CH^3.CO.CH^2.CO^2H$ —	$H.CH^2.CH^2.CO^2H$ —	$CH^3CO.CH^2.CH^2.CO^2H$
Acide acétique	Acide acétylacétique	Acide propionique	Acide β-acétopropionique ou lévulinique

[2] *Berl. kl. Wochens.*, XXVII, 3, 1890, et *Rev. sc. méd.*, XXXVI, p. 79, 1890.

[3] Ac. sc., 17 septembre 1888.

comme radical bivalent, nous pouvons nous représenter la phénylène-diamine des trois manières suivantes :

I) $\left.\begin{matrix} C^6H^4 \\ H^2 \\ H^2 \end{matrix}\right\} Az^2$. II) ou $C^6H^4 = H^2Az\,AzH^2$ (Hydrazine). III) ou

```
            H
            |
            C
          //  \
   H — C          C — H²Az
       ||         |
   H — C          C — H²Az
          \   //
            C
            |
            H
```

Le schéma I montre la parenté avec les amines ; le schéma II, celle avec les hydrazines, la molécule bivalente C^6H^4 y fait équilibre à une molécule d'hydrazine ; enfin, dans le schéma III, on voit le radical amidogène, H^2Az, se substituer deux fois à l'hydrogène du noyau benzénique.

MM. Dubois et Vignon ont étudié l'action des deux phénylènes-diamines, la *méta* et la *para*, toxiques l'une et l'autre à un haut degré.

La ptomaïne nommée par Brieger *cadavérine*, pour laquelle Behring[1] propose le nom de *cholératoxine*, vu les symptômes qu'elle provoque chez le cobaye, est une *pentaméthylène-diamine*, $C^5H^{10} = (H^2Az)^2$ ou $C^5H^{14}Az^2$; la *putrescine*, $C^4H^{12}Az^2$, une tétraméthylène-diamine.

PYRROL[2], C^4H^5Az

Quelques lignes sur le pyrrol sont une introduction nécessaire à l'étude de l'antipyrine.

De même que, parmi les bases aromatiques, à la série benzénique se rattache la molécule pyridinique, à la série naphtalénique la molécule quinolinique, de même à la série tétrénique correspond le pyrrol, base faible.

Rappelons que, en substituant dans la formule précédente quatre atomes d'iode à quatre atomes d'hydrogène, nous avons l'*iodol* ou *tétraiodpyrrol*, C^4I^4AzH, excellent antiseptique, succédané pour quelques-uns de l'iodoforme.

Il est deux manières de comprendre la molécule antipyrinique ; Knorr la rattacha d'abord à la *quinizine*, base hypothétique dérivant du double noyau naphtalénique ; il lui reconnaît aujourd'hui comme constitution fondamentale une molécule de pyrazol, dérivé du pyrrol, dans laquelle entrerait comme monovalent une molécule de phényle ; il y aurait donc là deux noyaux, l'un tétraédrique celui du *pyrazol*, l'autre hexagonal, celui de *benzène*, se faisant l'un à l'autre équilibre (voir le tableau aromatique).

ANTIPYRINE OU ANALGÉSINE

L'antipyrine $C^{11}H^{12}Az^2O$ était découverte par Ludwig Knorr d'Erlangen, en 1884, deux ans après la kairine et, comme pour celle-ci, Filehne fut encore son parrain.

L'antipyrine a une tache originelle, elle dérive de la *phénylhydrazine* $\begin{matrix} C^6H^5 \\ H \end{matrix} \rangle Az — Az \langle \begin{matrix} H \\ H \end{matrix}$. Le groupe des *hydrazines* dont le type hydrazine ainsi con-

[1] *Deuts. med. Wochens.* n° 24, p. 477, 1888.

[2] Voir le tableau de la série aromatique.

struit : $\begin{matrix}H\\H\end{matrix}\!\!>Az - Az<\!\!\begin{matrix}H\\H'\end{matrix}$ comprend, outre la *phénylhydrazine*, l'*hydracétine (pyrodine)*, l'*antithermine*, tous corps extrêmement avides d'oxygène, doit inspirer au praticien la plus grande défiance; il était à craindre que l'antipyrine ne lui appartînt, que la transformation de la phénylhydrazine ne fût pas complète[1], ou bien encore que, dans l'organisme, de la phénylhydrazine ne prît naissance. Ne redoute-t-on pas pour l'antifébrine la présence de l'aniline? Et précisément l'antifébrine paraît dans l'organisme se dédoubler en acide acétique et en aniline beaucoup plus toxique. De plus, nous avons vu que Schrœder admet que la phénacétine renferme constamment de l'antifébrine. Cependant toutes ces craintes ne paraissent pas justifiées, jusqu'à présent du moins, pour l'antipyrine; la transformation de la phénylhydrazine, son point de départ, est complète. Le groupement moléculaire de l'antipyrine, d'après l'opinion présente de Knorr, répond à un tout autre type; sa molécule, ainsi que nous venons de le dire, paraît résulter de la juxtaposition, de la soudure d'un noyau benzénique et d'un noyau pyrazolique, lequel lui-même serait un noyau tétrénique oxydé, dans la constitution duquel entreraient deux molécules de méthyle.

L'antipyrine est obtenue par la réaction de l'éther acétique sur la phénylhydrazine; puis, par celle d'un mélange d'iodure de méthyle et de méthylalcool sur le résultat de cette première réaction. Je le redis, la molécule phénylhydrazine se détruit ici complètement; la molécule antipyrine se construit sur un type absolument dissemblable.

L'antipyrine est une poudre blanche, cristalline, sans odeur; très soluble dans l'eau; elle se dissout dans moins de son poids d'eau froide. Ses propriétés basiques sont bien nettes; ainsi que l'ammoniaque, elle s'unit directement aux acides pour former des sels.

L'antipyrine présente deux réactions principales : coloration rouge foncé par le perchlorure de fer, coloration vert bleu par l'acide azoteux.

Action physiologique. — I. L'action antimicrobienne de l'antipyrine est faible (Brouardel et Loye, Engel). M. Albert Robin la considère cependant comme assez marquée, non négligeable pour l'explication de ses effet thérapeutiques.

II. L'antipyrine n'exerce sur les tissus qu'une action légèrement excitante; l'hypoderme supporte très bien une solution à parties égales d'antipyrine et d'eau; celle-ci n'est guère plus douloureuse que l'eau pure; l'adjonction d'un centigramme de cocaïne par centimètre cube de solution suffit à la rendre à peu près complètement indolore; cependant, l'antipyrine en injection sous-cutanée a quelquefois causé des abcès et même de la gangrène.

L'action souvent fâcheuse de l'antipyrine sur la digestion est le plus ordinairement considérée comme le résultat d'une action de contact: elle consiste, en effet, beaucoup plus en des phénomènes douloureux qu'en des troubles digestifs; il semble, tout au moins, que l'élément douleur précède le trouble digestif, le vomissement.

[1] Cette crainte est chimérique; la présence de la phénylhydrazine serait par trop facile à déceler. (Relire le dernier alinéa de l'article *Pyrrol.*)

III. La solubilité très grande de l'antipyrine rend son absorption très facile; dans le cas où l'administration *per os* provoque des douleurs, des vomissements, la voie rectale, si le gros intestin est tolérant, donne des résultats aussi sûrs, quoique un peu moins prompts.

IV. L'antipyrine ne paraît pas avoir d'action fâcheuse sur le sang; elle se conduit d'ailleurs comme si, presque autant que la quinine, elle représentait une combinaison stable. Il semble difficile de lui attribuer, ainsi que Binz l'a fait pour la quinine, une action paralysante quelconque sur les globules du sang. Mais sans avoir d'influence directe sur les éléments sanguins, l'antipyrine pourrait bien en exercer une directe sur la nutrition, sur les échanges moléculaires; je dis *directe* parce qu'il ne s'agirait pas simplement d'une action consécutive à l'abaissement de température.

M. Albert Robin [1], qui s'est préoccupé de rechercher, au point de vue de l'antipyrèse, l'action de l'antipyrine sur la nutrition, affirme, d'une part, qu'elle ralentit la *désintégration organique* puisqu'elle diminue la quantité d'urine et dans celle-ci les matériaux solides, l'urée, l'azote total, les chlorures, l'acide phosphorique, l'acide sulfurique. Mais, d'autre part, *relativement elle abaisse plus encore les oxydations organiques*, puisque dans l'urine le rapport de l'azote de l'urée à l'azote total est diminué, puisque l'acide urique, le phosphore et le soufre, incomplètement oxydés, y augmentent. C'est à cause de ce ralentissement produit par l'antipyrine dans les oxydations organiques que M. Robin la repousse comme antipyrétique dans la fièvre typhoïde, l'indication essentielle étant ici, pour lui, de favoriser l'oxydation des produits de régression, dans le but de les solubiliser afin d'en assurer l'élimination.

Aux faits de M. Robin qui, d'ailleurs, a des prédécesseurs, MM. Engel, Umbach, on peut en opposer d'autres contraires, ceux de Crolas et Hugounenq [2], pour qui l'antipyrine à l'état normal est sans action sur les phénomènes nutritifs, en apparence *a fortiori* ceux de M. Cazeneuve [3], dans lesquels l'urée, sous l'influence de l'antipyrine, augmente notablement. Mais, ainsi que M. Lépine [4] le remarque, M. Cazeneuve s'est placé dans des conditions d'expérimentation spéciales. Ce dernier, en effet, injecte en une seule fois, dans l'hypoderme d'un chien, une proportion d'antipyrine correspondante à plus de 12 grammes pour l'homme.

La grande objection à faire à ces dernières expériences, c'est de

1 Ac. méd., 6 décembre 1887.

2 *Lyon médical*, 3 mars 1889.

3 Soc. méd. de Lyon, 25 mars 1889.

4 *Sem. méd.*, 1889. p. 105.

n'être instituées que chez des sujets sains. S'il en était de même chez les fébricitants, il faudrait laisser de côté l'explication du résultat antipyrétique par l'oxydation diminuée des albuminoïdes. Nous pourrions cependant invoquer encore, avec M. Lépine, l'action inhibitoire de l'antipyrine, non seulement sur la consommation du sucre dans les capillaires, mais encore sur la tranformation du glycogène en sucre soit dans le foie, soit dans les muscles, bien plus, même sur la formation du glycogène hépatique ou musculaire.

M. Lépine admet, comme cause possible d'une augmentation dans la dénutrition des albuminoïdes sous l'influence des antipyrétiques (salicylate de soude, acétanilide, antipyrine), une diminution de l'oxygène du sang. Les antipyrétiques abaissent, en effet, la proportion d'oxyhémoglobine et Fränkel a démontré que toute anoxhémie élevait le chiffre de l'urée, par suite de la désintégration d'une multitude d'éléments délicats, atteints dans leur vitalité.

A priori, toutefois, on comprend difficilement que la désintégration augmentée explique un accroissement d'oxydation, à moins de supposer que les substances, résultant de cette désintégration accrue, ne soient plus avides d'oxygène que celles dont elles dérivent. Quoique nous admettions le *quantum* d'oxygène diminué dans le sang, on peut, en effet, supposer qu'il en renferme encore assez pour parfaire l'oxydation des produits désintégrés, jusqu'à la formation d'urée inclusivement.

D'un exposé critique des travaux de F. Müller, Engel, Umbach (sous la direction de Nencki), Bayrac (laboratoire de Lépine), A. Robin, Kumagawa, Crolas et Hugounenq, Cazeneuve, Chittenden et Adams, M. Lépine conclut : 1° Presque toujours, à dose modérée, l'antipyrine diminue dans l'urine l'azote total et surtout l'urée, augmentant ainsi les matières extractives ; 2° toutefois, pour l'acide urique, les résultats sont variables ; 3° à dose très forte, elle peut augmenter l'azote total.

D'ailleurs, nous avons d'autres causes possibles de la chaleur fébrile (voir les généralités) que les processus d'oxydation augmentés, par conséquent, d'autres explications de l'action antipyrétique que la diminution de ces mêmes processus.

V. Étudions les actions élémentaires de l'antipyrine, celles qu'elle exerce sur les divers organes, appareils ou systèmes, en nous plaçant surtout au point de vue de ses propriétés *antipyrétique*, *anodyne*.

Avec raison M. Lépine [1] s'attache à bien établir que l'antipyrine

[1] Propriétés pharmaco-dynamiques et thérapeutiques des nouveaux médicaments dits antipyrétiques (*Arch. méd. exper.*, 1890, p. 148).

possède une action *nervine*, qu'elle est un *modificateur des centres cérébro-rachidiens*, des *centres vaso-moteurs*, des *centres de température*. C'est d'abord qu'en injection intraveineuse elle produit un état *de catalepsie* (Henocque), *de rigidité universelle* (Bouchard) ; les mouvements volontaires s'exécutent librement, mais la rigidité revient, aussitôt le mouvement volontaire terminé. Cet état est le résultat d'une action centrale, puisque la section du nerf sciatique l'empêche de se produire dans les muscles correspondants. Coppola en 1884 constatait bien que, en cas d'injection sous-cutanée, les origines périphériques des nerfs sensitifs étaient paralysées ; mais il ne portait pas son attention sur les centres. M. Lépine, le premier en 1886, affirma l'action nervine de l'antipyrine, comme anodyn central, et surtout rapporta des faits de *tabétiques*, remarquablement *soulagés* de leurs douleurs fulgurantes par des doses élevées d'antipyrine jusqu'à 10 grammes en deux fois ; il reconnaît toutefois, qu'antérieurement, en 1885, M. Huchard a publié un fait de *goitre exophtalmique* amélioré par l'antipyrine, et que MM. Chomjakow et Ljwow l'ont donnée dans la migraine.

La même année 1886, M. Lépine exprimait cette idée : la quinine, l'antipyrine (et l'acétanilide), en raison de leur action anesthésique, se comportent peut-être d'une manière assez analogue vis-à-vis du centre thermique encéphalique, en *déprimant l'activité de ce centre*... Les véritables antipyrétiques sont essentiellement nervins et c'est précisément parce qu'ils sont nervins, qu'ils sont antipyrétiques.

M. Lépine reconnaît avoir été conduit à pareille conclusion par les travaux de M. Laborde sur la quinine et le salicylate de soude ; celui-ci revenait sur ce sujet, en 1888, dans une note [1] présentée comme une *étude de synthèse physiologique*, sous ce titre : *De l'action solidaire et corrélative des antithermiques et antipyrétiques sur le système nerveux et en particulier sur les centres sensitifs. Déduction relative au siège organique de la fonction thermogène*. M. Laborde y dit ceci : tout *antithermique* vrai, c'est-à-dire toute substance qui primitivement abaisse le taux normal de la température animale (et diminue presque toujours simultanément le pouls), agit en même temps sur les fonctions *sensitives* du système nerveux, de façon à les atténuer ou à les abolir momentanément ; en d'autres termes, *tout modérateur thermique est nécessairement modérateur des actes nerveux sensitifs*. M. Laborde ne met pas en doute qu'il n'existe entre les *centres de sensibilité* et ceux de *régulation thermique* (il ajoute même *les centres trophiques*), une corrélation étroite, une

[1] Soc. biol., 1888, p. 436.

solidarité telle que ces centres doivent être très voisins, si même ils ne se confondent.

M. Girard, de Genève[1], a confirmé, par l'expérimentation, l'existence de *centres de température* dans l'encéphale, *dont l'excitation produit une hyperthermie, que l'injection d'antipyrine, faite antérieurement ou postérieurement à la piqûre, abaisse.*

L'antipyrine n'échappe pas à la loi commune des actions contraires par suite d'idiosyncrasie, d'intolérance morbide. A faible dose, l'antipyrine diminue l'excitabilité réflexe ; à forte dose, au contraire, elle l'augmente. Avec la strychnine l'action est inverse. D'ailleurs M. Chouppe admet un réel antagonisme entre l'antipyrine et la strychnine.

Après M. Lépine, M. Germain Sée a le plus fait pour vulgariser la valeur de l'antipyrine comme médicament de la douleur.

L'action sur le *système vasculaire* est importante à connaître, parce qu'elle se rattache à l'histoire de son action antithermique. Des recherches faites soit avec le thermomètre appliqué à la périphérie cutanée, en même temps que dans le rectum, soit avec le calorimètre, soit avec le pléthysmographe de Mosso, paraissent établir que l'antipyrine produit une vaso-dilatation de la surface cutanée (Coppola [2]), augmente la déperdition du calorique à la périphérie. En même temps que la température centrale baisse, celle de la surface cutanée augmente, le réseau vasculaire de la peau se dilate par opposition aux gros vaisseaux, aux vaisseaux profonds qui se resserrent ; la résultante de cette opposition entre la profondeur et la surface est une élévation de la pression vasculaire. Notamment le rein subit une rétraction générale en rapport avec une diminution de la *sécrétion urinaire* [3]. Rétraction et diminution ne durent d'ailleurs qu'une demi-heure ou une heure. Engel [4], rapprochant divers antipyrétiques, quant à leur mode d'action, oppose à l'antipyrine, qui lui paraît agir surtout en diminuant la production de chaleur, l'hydroquinone, la kairine, la thalline, l'acide salicylique qui, d'aprés Müller, augmentent la déperdition de chaleur.

Quoique l'antipyrine semble exercer plutôt une action vaso-dilatatrice, M. Hénocque explique son effet *hémostatique*, sur lequel il a beaucoup insisté, par une action vaso-constrictive. Il est vrai que cette action hémostatique est une action locale, topique (pulvérisation d'une solution d'antipyrine contre l'hémoptysie, application du remède en

[1] *Arch. de physiologie*, 1888.
[2] Lépine, *Arch. méd. expér.*, p. 557, 1890.
[3] Casimir, thèse de Lyon, 1888.
[4] *Centralb. f. kl. Med.*, 1886, p. 402.

nature sur un col utérin saignant), et ne peut s'obtenir par l'administration de l'antipyrine à l'intérieur [1].

L'antipyrine à dose toxique paraît tuer en paralysant le cœur. Le pouls, d'abord accéléré, est ensuite ralenti. Il semble, néanmoins, qu'à dose thérapeutique une action fâcheuse sur le cœur ne soit guère à craindre, puisque l'effet antithermique peut se produire sans changement de la pression artérielle ; bien au contraire celle-ci serait plutôt augmentée.

Action antithermique. — De quelque manière que celle-ci se produise, elle est à peu près certaine si la dose est suffisante, ou suffisamment renouvelée. On peut distinguer deux modes d'administration : 1° celui de Filehne ou des doses massives ; 2° celui des doses fractionnées, adopté par M. Clément à Lyon. M. Filehne donne 5 grammes suivant la formule 2+2+1, c'est-à-dire : commence par 2 grammes, une heure après, 2 grammes, une heure après, 1 gramme. Le second, mode consiste à donner de 50 centigrammes à 1 gramme et même au-dessus, toutes les 3 heures, l'action du médicament, qui commence au bout d'une demi-heure à une heure, étant terminée après 3 heures. Avec la formule de Filehne, la dose de 5 grammes par jour serait suffisante et la température ordinairement assez abaissée, pour le nychthémère, puisque des abaissements de 1°,5 à 3° ont été obtenus. D'autre part, M. Clément aurait, grâce à sa méthode, fait évoluer des fièvres typhoïdes avec une température à peu près normale.

Pour Goetze[2], l'action antithermique de l'antipyrine dans la fièvre typhoïde serait tellement la règle, que la non-production de l'antithermèse signifie *complication pneumonique ou diphtéritique.*

L'action sur *la peau*, sur *les glandes sudoripares* doit être notée, à cause, soit des éruptions cutanées, souvent provoquées par l'antipyrine, soit des sueurs fréquentes que l'on observe, sueurs qui, pour quelques-uns, ont un rôle dans l'effet antithermique, et dont l'abondance peut être telle, qu'elle devient, chez les tuberculeux surtout, une contre-indication du médicament. D'après v. Noorden, en faisant prendre, un quart d'heure avant l'antipyrine, une pilule d'agaricine de 5 milligrammes ou une d'atropine de 1 milligramme, on empêche la diaphorèse sans diminuer l'action antipyrétique. Ce me paraît être là un fait d'ordre expérimental, non d'application pratique ; la dose d'atropine est trop élevée.

L'action de l'antipyrine *sur le tube digestif* relève plutôt de ses

[1] M. Moncorvo fait de l'antipyrine et de la thalline des hémostatiques à l'exclusion de l'acétanilide et de la phénacétine (*Antipyrine, thalline, antifébrine et phénacétine au point de vue hémostatique*, Paris. 1889).

[2] *Compendium der Arzneiverordnung*, par Liebreich et Langgaard. p. 80, Berlin, 1887.

actions collatérales ; si ce n'est sa légère amertume, d'ailleurs non persistante, son passage par le tube digestif devrait se faire d'une manière tout à fait silencieuse. Le Dr Gouël prétend qu'elle diminue la fétidité des selles diarrhéiques. Assez souvent, surtout lorsque l'on dépasse la dose d'un gramme, l'antipyrine provoque de l'intolérance gastrique.

Antipyrinisme. — M. Falk[1] a publié sur ce sujet un article très complet, relativement succinct. Les *vomissements*, d'après Pusinelli, se présentent chez les femmes dans la proportion de 50 pour 100; chez les hommes dans celle de 8 pour 100 ; des doses minimes suffisent quelquefois pour les provoquer. Une action irritante locale n'explique pas toujours ces vomissements, puisqu'on les a vus se produire même après que l'antipyrine avait été donnée en lavement ou en injection hypodermique. Ce sont encore des *sensations de pression gastrique*, de *douleurs brûlantes dans la région stomacale*, de l'anorexie, de la constipation, de la diarrhée (diabétiques, hystériques). Israël a observé un cas d'hématémèse avec convulsions terminées par la mort.

Sueurs profuses (phtisiques), que l'on peut prévenir par l'atropine ou l'agaricine, par l'acide camphorique (v. plus haut).

Frisson intense au moment de la réélévation thermique.

Températures de collapsus, entre 34 et 35° avec *coma*, observées quelquefois après des doses faibles ; se produisant tout à coup, sans augmentation de dose, alors que l'antipyrine est depuis longtemps bien supportée (Jaccoud); les collapsus ont été surtout observés chez des typhiques, mais également chez des diphtériques, des pneumoniques. Henderson signale, comme propre à produire le collapsus, l'association de l'antipyrine et de la noix vomique. Le collapsus serait précédé de malaises, d'angoisse, de chaleur brûlante à la tête, de grande faiblesse générale, d'étourdissements, de tendance à la syncope, de dyspnée.

Troubles psychiques variés.

Troubles cardiaques et vasculaires, cyanose.

Hémorragies diverses. — Si M. Henocque considère l'antipyrine comme hémostatique, Bielschowsky l'a vue, au contraire provoquer l'hémoptysie chez des tuberculeux; Pribram et Peter ont signalé des hémorragies nasales et bronchiques chez les typhiques. Pour Huchard, elle serait, comme pour Henocque, plutôt hémostatique, capable, par exemple, de suspendre la menstruation.

Si l'antipyrine peut combattre la *polyurie*, il faut, d'autre part, craindre avec elle l'albuminurie.

[1] *Ther. Monatsh.*, 1890, 97 et 151.

Je passe sur les troubles sensoriels, les phénomènes névralgiques, que l'antipyrine peut provoquer, pour insister un peu plus sur les formes *convulsives* de l'antipyrinisme. Tuczek a rapporté le fait d'un enfant de quatre ans, atteint de coqueluche, prenant par jour 1^{gr},20 d'antipyrine, et, tout à coup, après des vomissements, tombant dans un coma interrompu par des convulsions épileptiformes.

Les injections sous-cutanées sont quelquefois très douloureuses et peuvent causer des *phlegmons*, des *abcès*, de la *gangrène*.

Les exanthèmes antipyriniques se montrent, quelle qu'ait été la voie d'introduction, dans la proportion, d'après Sara Welt, de 9,6 pour 100 pour les hommes, de 11,6 pour 100 pour les femmes. Il semble que ces exanthèmes soient plutôt le résultat d'une susceptibilité médicamenteuse que d'une saturation par le médicament. Une seule dose, même faible, peut les provoquer, quelquefois après un temps très court, comme quatre minutes ; d'autres fois, tel malade a supporté longtemps chaque jour une dose considérable du médicament sans que nulle éruption apparaisse, lorsqu'un jour une dose beaucoup plus faible en provoquera une.

Les *éruptions antipyriniques* sont, le plus ordinairement, de simples *érythèmes*, sous forme de points, de taches ou de rougeurs diffuses; elles rappellent la roséole, la rougeole, la scarlatine ; quelquefois l'éruption est vésiculeuse, bulleuse; la rupture des bulles est précoce. L'exanthème peut envahir les muqueuses visibles. La durée peut en être passagère, d'autres fois, dépasser une quinzaine; les formes ortiées sont les moins longues. M. Grand-Clément, de Lyon, a signalé des hémorragies cutanées.

D'après M. Falk, l'opinion commune, que les éruptions antipyriniques sont très bénignes, souffre beaucoup d'exceptions. Ces éruptions, en effet, peuvent être accompagnées : 1° de prurit et de sensations de brûlures extrêmement pénibles; 2° de pertes de connaissance, que l'auteur allemand rattache au trouble cardiaque causé par la vaso-dilatation périphérique; 3° d'un redoublement de la température fébrile; 4° d'escarres de décubitus.

L'antipyrine produit encore des œdèmes de la peau, du visage, des catarrhes, principalement des voies respiratoires, des accidents de suffocation par œdème sus-glottique.

Signalons enfin les faits d'*action contraire, paradoxale*, d'un autre ordre que les phénomènes d'antipyrinisme que nous venons d'étudier : ainsi de ces cas où l'antipyrine, donnée contre une névralgie avec apyrexie, non seulement augmente la douleur, mais encore provoque de la fièvre, et de ces observations d'affections pyrétiques, dans lesquelles l'antipyrine ne fait qu'élever, qu'exaspérer la fièvre.

M. Falk, au point de vue de la thérapeutique de l'antipyrinisme, se borne à citer la belladone, l'atropine, et, contre les accidents de collapsus, les excitants. D'après M. Constantin Paul, le bicarbonate de soude fait tolérer l'antipyrine par l'estomac; d'ailleurs, en présence d'une intolérance gastrique, on peut, tout d'abord, essayer de donner l'antipyrine au moment des repas, ou ne la donner dans l'intervalle des repas qu'unie à la cocaïne, soit 1 à 2 centigrammes de celle-ci par gramme d'antipyrine.

De ce chapitre sur l'antipyrinisme, il faut conclure qu'un état fâcheux du tube digestif, les maladies du cœur, la tendance aux hémoptysies sont des contre-indications de l'antipyrine; l'état gravide n'en serait pas une (Cahn).

VI. *L'élimination* de l'antipyrine paraît avoir lieu principalement par les urines, dont la couleur devient orange foncé, rouge. On admet généralement qu'elle y est présente en nature; le perchlorure de fer l'y décèle en produisant une coloration d'un brun rouge, ou d'un rouge pourpre. Cette élimination commence au plus tard après quatre heures et demie, et se termine après trente-trois à cinquante-six heures (Reihlen).

Rappelons les changements provoqués par la médication antipyrinée dans la composition de l'urine[1], en rapport avec son action sur le processus nutritif et surtout la restriction considérable qu'elle cause dans l'élimination des poisons morbides (Roque et Weill). Resterait, à la vérité, à rechercher si cette élimination ne pourrait pas se faire par d'autres voies, l'*antipyrine fermant le rein*, suivant l'expression de M. Renaut.

Posologie. — A titre d'anodyn les doses de 75 centigrammes à 1 gramme, ordinairement suffisent; comme antipyrétique, l'antipyrine sera prescrite à doses beaucoup plus élevées, sans dépasser cependant 2 grammes à la fois, qui pourront être répétées deux fois d'heure en heure, soit suivant la formule de Filehne 2+2+1; ou bien on donnera comme M. Clément 0gr,50 à 1 gramme environ toutes les 3 heures. Falkenheim a fait prendre dans un cas de fièvre intermittente, sans inconvénient, 25 grammes en 24 heures! Le mieux est de formuler l'antipyrine en cachets. En potion, les correctifs préférés sont la menthe et le sirop d'écorces d'oranges amères. En cas de vomissement l'antipyrine sera donnée en quart de lavement à la dose de 1 à 2 grammes chaque fois; un lavement préalable, pour rendre l'intestin libre, précèdera si besoin est. La solution pour injection hypodermique peut être à parties égales d'eau et d'antipyrine, même avec moitié moins d'eau, à la condition de la faire à chaud; la solution se maintient claire après refroidissement. Pour une même quantité de solution injectée, plus elle est concentrée, plus elle est douloureuse; aussi l'adjonction de cocaïne, dans la proportion d'un centigramme pour une injection, est-elle alors plus nécessaire.

[1] Voir p. 344.

L'antipyrine a été prescrite également en suppositoire à la dose de 1 gramme pour diminuer le *flux hémorroïdaire* et calmer le *ténesme anal;* on pourrait ici adjoindre un peu de cocaïne.

L'association de l'antipyrine et de la quinine à tous les points de vue ne peut qu'être heureuse, puisque l'antipyrine favorise la solubilité de la quinine; 1 gramme de chlorhydrate de quinine + 0,50 d'antipyrine se dissolvent dans 2 grammes d'eau distillée à 30° [1]; mais il faut se garder d'unir, sinon en potion, du moins en cachet l'antipyrine et le salicylate de soude parce qu'il se forme un corps huileux qui, au bout de vingt-quatre heures, tranforme le mélange en un magma pâteux, alcalin; les deux médicaments se décomposent.

Thérapeutique. — L'antipyrine a tout d'abord été considérée comme *antipyrétique* (Filehne), d'où son nom. Mais en France, grâce surtout à MM. Lépine et G. Sée, nous la regardons avec juste raison comme étant plutôt un *médicament de la douleur*, d'où le nom d'*analgésine*, proposé d'ailleurs sans succès.

M. Huchard [2] est, chez nous, le premier ayant expérimenté l'antipyrine comme *antipyrétique*; elle est, dit-il dès 1884, un moyen puissant et sûr d'abaisser la température dans presque toutes les maladies fébriles, la fièvre intermittente exceptée; il affirme notamment qu'elle est le seul moyen connu de combattre efficacement l'hyperthermie des tuberculeux. Avec la dose de 2 grammes administrés plus particulièrement le soir, au moment de la fièvre, la température baisse d'un demi-degré en une demi-heure, quelquefois même après un quart d'heure; puis elle diminue progressivement jusqu'à la normale en une heure et demie ou deux heures. M. Daremberg, en 1885 [3], préconisait également l'antipyrine contre la fièvre des tuberculeux.

Mais c'est plus spécialement contre la *fièvre typhoïde* que l'antipyrine a compté et compte encore des partisans. M. Clément, à Lyon, s'est énergiquement prononcé pour elle; j'ai dit qu'il la donnait à la dose de 50 centigrammes à 1^{gr},50 toutes les trois heures. Nous avons déjà noté l'action restrictive que l'antipyrine exerce sur les décharges toxiques par les urines (Weill et Roque). Si l'on veut faire de l'antipyrèse médicamenteuse, il semble que, pour le moment, c'est le naphtol α qu'il faut prescrire, et que 80 centigrammes en quatre fois dans les vingt-quatre heures en seraient même, d'après M. Teissier [4], une dose *pro die* suffisante.

Si l'on ne doit pas songer à mettre l'antipyrine en parallèle avec la quinine contre la fièvre intermittente, c'est l'inverse qu'il faut dire quant à la *fièvre récurrente* contre laquelle la quinine échoue.

1 *Nouv. Rem.*, 1889, p. 266,

2 *Union médicale*, 26 novembre et 6 décembre 1884.

3 Ac. méd., 26 mai.

4 Congrès de Limoges, août 1890.

D'ailleurs, comme *antipyrétique banal*, ou plutôt comme *antithermique*, l'antipyrine s'affirme supérieure à la quinine; aussi est-elle utile également dans la fièvre des phlogoses, de la pneumonie, du rhumatisme; ici, également *anodyne*, mais paraissant inférieure, cependant, au salicylate, contre l'élément rhumatismal, c'est-à-dire infectieux.

L'antipyrine fait disparaître les douleurs du *rhumatisme;* c'est que, nous le répétons, sa qualité maîtresse est surtout son action *anodyne;* avec raison, à Paris, on s'est efforcé de la débaptiser et de l'appeler *analgésine*. En effet, cette action analgésiante, elle l'exerce, qu'elle soit prise *per os* ou localement, en injections hypodermiques le plus près possible du siège du mal. M. G. Sée [1] les a plus particulièrement préconisées, à la dose de 50 centigrammes dissous dans autant d'eau, ou plutôt dans une quantité suffisante d'eau pour représenter la contenance d'une seringue Pravaz. L'injection est un peu douloureuse, accompagnée d'une sensation pénible de tension, mais de peu de durée; d'ailleurs, on peut ajouter 1 centigramme de cocaïne par injection. *Rhumatismes articulaires aigus*, *rhumatismes noueux*, *goutte aiguë ou chronique*, *névralgies très douloureuses*, *zonas anciens*, *lumbagos*, *migraines*, etc., bénéficient rapidement d'un semblable traitement. Il en serait de même, d'après M. Sée, de la *lithiase biliaire*, des *coliques néphrétiques*, des *affections douloureuses du cœur*, *angines de poitrine* surtout, des *accès de dyspnée*, de l'*asthme*.

En thérapeutique oculaire, M. Grand-Clément [2] a insisté sur l'utilité de l'antipyrine en injections hypodermiques dans la région temporale, contre l'élément *douleur* oculaire, surtout péri-orbitaire, à un degré moindre contre l'élément spasme. Elle modifie favorablement les *processus inflammatoires du globe,* surtout s'ils s'accompagnent de *douleurs ciliaires* : *kératites*, *iritis*, *choroïdites*, *glaucôme*, *hémicrânies d'origine oculaire*, *tics palpébraux*, etc. Dans une note postérieure l'auteur [3] insiste sur la guérison, en quarante-huit heures, de l'*héméralopie essentielle* par les injections antipyrinées (25 centigrammes plus 5 milligrammes de cocaïne, pour une demi-seringue Pravaz).

C'est à titre de modificateur nervin que l'antipyrine nous parait capable de guérir la chorée, la coqueluche [4], l'épilepsie [5], l'*enuresis*

[1] Ac. sc., 11 juillet 1887.
[2] Ac. méd., 8 mai 1888.
[3] *Lyon méd.*, p. 414, t. LX, 1889.
[4] Devic, *Prov. méd.*, p. 221, 1889.
[5] Lemoine, *Rev. sc. méd.*, XXXI, 627, 1888.

nocturna de l'enfance [1], le *diabète sucré* [2], le *goître exophtalmique* [3], le *diabète insipide* [4].

GROUPE CYANIQUE

Aujourd'hui que nous sommes habitués à voir le même médicament être à la fois anodyn et antithermique, le fait que l'acide *cyanhydrique*, agent principal du groupe cyanique, considéré le plus souvent, comme antispasmodique, analgésique, hypnagogue, puisse être également antipyrétique, ne surprend plus.

Ce groupe cyanique, un des traits d'union, comme l'acide carbonique, l'ammoniaque, entre la chimie inorganique et la chimie organique, contient un composé binaire : le gaz *cyanogène*, $(CAz)^2$; des composés ternaires : l'acide cyanhydrique, $CAzH$, et les cyanures; des composés quaternaires : l'acide cyanique, $CAzHO$, l'acide sulfocyanique ou rhodanhydrique, $CAzHS$, dans lesquels chaque corps simple est représenté par un seul atome par opposition à la multiplicité des composés organiques dans lesquels les atomes constituants, ceux, tout au moins, de carbone et d'hydrogène, sont nombreux.

De plus, chacun des cyaniques que je viens de nommer se rattache à des types différents de composés ammoniacaux, à des types dérivés de l'ammoniaque ou de sels ammoniacaux à acides organiques.

Ainsi le gaz *cyanogène* doit être considéré comme une *diamine*, c'est-à-dire comme l'analogue de deux molécules d'ammoniaque. Le carbone étant tétravalent, et l'azote trivalent, sa constitution peut être représentée ainsi :

$$(Az \equiv C - C \equiv Az) \text{ ou } (CAz)^2$$

L'acide cyanhydrique se rattache au groupe des *nitriles*, qui sont des sels ammoniacaux à acides organiques moins deux équivalents d'eau; ainsi cet acide n'est pas autre chose que le formiate d'ammoniaque non toxique moins deux équivalents d'eau.

$$\underset{\text{Formiate d'ammoniaque}}{CHO^2AzH^4} - 2H^2O = \underset{\text{Acide cyanhydrique}}{CAzO}$$

L'acide cyanique est une *imide*, c'est-à-dire une amide, dans laquelle CO, jouant le rôle de radical *(carbonyle)* bivalent de l'acide carbonique hypothétique, $CO(OH)^2$, remplace deux atomes d'H, d'où le nom de carbimide :

$$\underset{\text{Ammoniaque}}{Az\left\{\begin{matrix}H\\H\\H\end{matrix}\right.} \qquad \underset{\text{Acide cyanique}}{Az\left\{\begin{matrix}CO\\H\end{matrix}\right.}$$

D'autre part l'acide cyanique pourrait être considéré comme une amide du bicarbonate d'ammoniaque, ainsi que le montre l'équation suivante :

$$\underset{\text{Bicarbonate d'ammoniaque}}{CO\left\{\begin{matrix}OAzH^4\\OH\end{matrix}\right.} - 2H^2O = \underset{\text{Acide cyanique}}{CO, AzH}$$

[1] Perret et Devic, *Prov. méd.*, 1889, p. 270.

[2] Sée et Gley, Ac. sc. 1889, 14 janvier. — Panas, G. Sée, Dujardin-Beaumetz, A. Robin, Worms, Ac. méd., 9 avril 1889.

[3] Gauthier (de Charolles), *Rev. méd.*, 409, 1890.

[4] *Rev. sc. méd.*, 1890, XXXVI, p. 93.

Cette équation peut faire croire que l'acide cyanique n'est pas une amide, mais un nitrile : il n'en est rien et la raison en est que l'acide carbonique est bibasique. On sait, d'ailleurs, que l'urée est l'amide du carbonate neutre d'ammoniaque.

$$CO \left\{ \begin{matrix} OAzH^4 \\ OAzH^4 \end{matrix} \right. - 2H^2O = CO \left\{ \begin{matrix} AzH^2 \\ AzH^2 \end{matrix} \right.$$

Carbonate neutre d'ammoniaque — Carbamide ou urée

Sur le terrain de la chimie biologique et médicale où nous avons déjà signalé tant de faits d'une application très pratique, insistons parmi les parentés nombreuses, toxiques, mais surtout non toxiques ou très peu toxiques de l'acide prussique, sur celle existant entre lui et certains alcaloïdes d'origine animale, alcaloïdes rapprochés aujourd'hui de ceux d'origine végétale. Ici, d'ailleurs, comme en mainte autre circonstance, les deux règnes se rapprochent, se confondent ; tel alcaloïde se rencontre dans l'un et dans l'autre ; ainsi de l'*adénine*, $C^5H^5Az^5$, lleucomaïne découverte par Kossel [1] en 1885, qui dérive de la nucléine et se rencontre également dans les feuilles de thé ; tel autre alcaloïde, appartenant au règne animal, forme par substitution, en s'adjoignant des chaînons latéraux, des alcaloïdes végétaux, ainsi de la *xanthine* [2], $C^5H^4Az^4O^2$, autre leucomaïne, du groupe urique [3] comme la précédente, dont dérivent la *caféine* ou triméthylxanthine, $C^5H(CH^3)^3Az^4O^2$, et la *théobromine* du cacao ou diméthylxanthine, $C^5H^2(CH^3)^2Az^4O^2$; la xanthine, très répandue dans l'organisme animal, spécialement dans l'urine, le foie, le pancréas, la rate, le thymus, le cerveau, les muscles, comme l'adénine se retrouverait aussi dans le thé.

Eh bien ! le rapport entre l'acide prussique et les corps de la série urique, je me borne à l'adénine et à la xanthine, est très étroit, puisque la première est exactement son polymère, c'est-à-dire peut être considérée comme résultant de la condensation de cinq molécules d'acide cyanhydrique, et que la synthèse totale de la seconde, en partant de cet acide, a été faite par M. A. Gautier.

Depuis longtemps M. A. Gautier soupçonnait la présence de la molécule ou noyau cyanhydrique dans les matières protéiques ; la découverte de l'adénine dans la nucléine, dans la cellule organique, confirme ses prévisions.

Pour ceux qui, comme moi, font de l'acide prussique un agent antipyrétique, et des agents antipyrétiques, en général des membres de la série aromatique, il est du plus grand intérêt de constater que l'on peut représenter ces nouveaux composés cyaniques (adénine, xanthine) par des formules cycliques.

```
               H                                    H
              /                                    /
        Az = C                               Az = C
       /      \                             /      \
AzH = C        C = AzH          H — CO — Az         CO
       \      /                             \      /
        C — C                                C — C
       //    \\                             /     \\
    AzH       AzH                        AzH       AzH
        Adénine                               Xanthine
```

L'organisme polymériserait-il, à l'instar de M. A. Gautier, l'acide prussique ? Il est plus probable qu'il ne s'agit ici que d'une simple coïncidence. N'est-il pas remar-

[1] L'acide carbonique appartient autant à la chimie organique qu'à la chimie inorganique.

[2] Le mot *adénine* rappelle qu'elle a été retirée du pancréas.

[3] L'acide urique, $C^5H^4Az^4O^3 + 2H^2O$, n'est que de la xanthine oxydée.

quable, dirai-je en terminant, avec M. Hugounenq [1], que le poison le plus terrible, l'acide cyanhydrique, forme le squelette chimique du noyau cellulaire, le centre le plus actif des phénomènes de la vie?

Le groupe pharmacologique des cyaniques comprend : 1° l'acide cyanhydrique ou prussique médicinal; 2° les cyanures de zinc, de potassium, et le cyanure double de zinc et de potassium; 3° l'eau distillée d'amandes amères; 4° l'eau distillée de feuilles de laurier-cerise. Les cyanures et les deux eaux distillées doivent à l'acide cyanhydrique leurs propriétés thérapeutiques.

Action physiologique. — I. L'acide prussique est un poison universel; il l'est pour tous les organismes animaux et végétaux, à ce titre, antifermentescible, antiputride. Les ferments amorphes (ptyaline, pepsine) sont moins atteints. Ce que l'acide est pour les organismes extérieurs, il semble devoir l'être pour les éléments histologiques.

II. L'action de contact est anesthésique; une légère excitation peut la précéder lorsque la dose est thérapeutique.

III. L'absorption par la peau est lente, mais elle a lieu comme celle de tout corps volatil; par les muqueuses elle est extrêmement rapide.

La rapidité d'action de l'acide prussique pur tient du prodige, c'est un poison de mélodrame. Une à trois gouttes sur la conjonctive peuvent tuer en quelques secondes. Il est infiniment probable que l'empoisonnement résulte toujours d'une absorption; mais on comprend que, par les temps actuels, où les actions à distance sont admises de nouveau, ainsi du shock anglais, des faits d'inhibition et de dynamogénie de Brown-Séquard, de ceux signalés dans le chapitre de la médication propulsive, on comprend, dis-je, que l'on soit ici tenté d'admettre une action suspensive s'exerçant sur les centres par l'intermédiaire des nerfs, avant que le sang ait pu porter au centre vital la molécule léthifère. L'idée physiologique, chère à Lewes [2], de se représenter le système nerveux dans son ensemble : centres, périphérie, cordons intermédiaires, comme un tout dont les parties constituantes sont dans une telle dépendance réciproque les unes des autres, que la nervosité est autant à la périphérie qu'au centre, conduit à faire admettre la possibilité que le coup mortel atteigne aussi bien les extrémités, la circonférence que le centre. A l'appui de cette manière de voir, je rappelle l'importance attribuée par Claude Bernard, dans l'empoisonnement par l'acide prussique, à l'élément douleur, douleur à laquelle on peut rapporter le cri, qui quelquefois précède la chute, la perte de connaissance dans les cas foudroyants. Claude Bernard basait son opinion surtout sur ce fait que l'hypnoanesthésie préalable retarde ou rend plus difficile l'empoisonnement. Preyer a, d'autre

[1] Les alcaloïdes d'origine animale, Paris, 1886.

[2] Voir p. 37.

part, admis que, dans les cas les plus rapides, l'absorption peut être démontrée.

Cette absorption est le plus facile par la voie respiratoire. L'acide prussique, simplement respiré, a coûté la vie à plus d'un chimiste ; il a failli tuer Gay-Lussac qui sut l'obtenir pur, découvrit sa formule, nomma le *cyanogène* (κυανὸς, bleu), pour rappeler sa présence dans le bleu de Prusse.

IV. L'acide prussique ne paraît pas subir de changement dans le sang ; il s'éliminerait en nature. D'autres ont soutenu la possibilité de sa transformation, partielle au moins, en formiate d'ammoniaque, dont il ne diffère que par deux molécules d'eau en moins. Pelouze, Berthelot ont su produire cette transformation, c'est-à-dire la transformation d'un poison violent en un sel inoffensif. Catiano [1], admettant le fait inverse, a mis les accidents cérébro-spinaux graves des brûlés sur le compte d'un empoisonnement par l'acide prussique, qui résulterait d'une déshydratation du formiate d'ammoniaque présent dans les sécrétions cutanées.

L'acide cyanhydrique absorbé serait, pour quelques-uns surtout, un poison hématique (Hoppe-Seyler). Mais dans les cas de mort extrêmement rapide, presque instantanée, on ne trouve à peu près rien. Impossible de découvrir où le *rouage est cassé* (Cl. Bernard). La coloration du sang n'est pas changée, même elle serait ordinairement plus claire ; pas de méthémoglobine. L'oxyhémoglobine montre ses deux raies spectroscopiques. Il semble, d'ailleurs, que l'action du poison sur le sang consisterait à stabiliser l'oxyhémoglobine de telle sorte que celle-ci céderait plus difficilement son oxygène.

D'après Schoenbein, tandis que, dans le sang normal, les hématies dédoublent avec la plus grande facilité le peroxyde d'hydrogène, H^2O^2, en eau et en oxygène, par contre la présence d'une très faible quantité d'acide prussique empêche cette réaction ; Schoenbein en concluait que l'empoisonnement par cet acide est une asphyxie. Mais c'est peut-être donner trop d'importance à l'action sur le sang, aux faits que l'on observe seulement *in vitro*.

Pour Geppert [2], l'acide prussique suspend les oxydations intra-organiques ; cette suspension dépend, d'après lui, moins d'une action paralysante exercée sur le sang, sur l'hémoglobine, que d'une *action paralysante sur les tissus eux-mêmes ; l'acide prussique paralyse directement la propriété inhérente au muscle de fixer l'oxygène*. M. Gréhant [3] conclut également de ses recherches qu'il apporte un

1 *Rev. sc. méd.*, 1883, 2e sem., p. 55.
2 *Schmidt's Iahrb.*, Bd. 224, p. 136, 1889.
3 Acad. méd., 18 février 1890.

trouble profond dans les phénomènes de la respiration intime des tissus, d'où la calorification diminuée, et l'effet antithermique.

Je relève dans le travail de Geppert deux faits : 1° les tissus restant paralysés, asphyxiés même en présence d'un sang suroxygéné ; 2° l'inspiration d'hydrogène n'empêchant pas le sang de continuer à couler rouge clair dans les veines. Si le premier fait prouve bien que l'acide prussique a fait perdre aux tissus leur affinité pour l'oxygène, le second me semble, d'autre part, prouver également que l'oxyhémoglobine, elle aussi, de son côté, a perdu la propriété de pouvoir abandonner son oxygène. Geppert ne me paraît donc pas avoir démontré que l'acide prussique ne stabilisait pas l'oxyhémoglobine.

M. Lacassagne[1] fait de l'acide prussique un poison de tous les éléments anatomiques indistinctement, mais surtout de la cellule nerveuse.

V. Outre l'action paralysante exercée sur les processus d'oxydation, l'acide cyanhydrique, qui paraît pouvoir rester longtemps dans l'organisme, sans changement, semblerait en exercer une spéciale sur certains centres, principalement ceux de la moelle allongée. Du reste, les phénomènes observés pourraient à la rigueur être rapportés à un trouble de nutrition de ces centres. Cependant, d'expériences récentes, faites par M. Gréhant[2], dans lesquelles on voit les éléments anatomiques recouvrer rapidement leurs propriétés normales, il serait logique de conclure contre un trouble nutritif, et plutôt en faveur de phénomènes d'arrêt ou d'*inhibition*.

Ainsi l'a déjà fait, il y a quelques années, M. Brown-Sequard. Etudiant, en effet, l'empoisonnement par l'acide prussique au point de vue des actions inhibitoires et dynamogéniques, ce physiologiste a constaté d'abord que, injecté dans le sang, cet acide arrêtait instantanément l'excitabilité des nerfs et des muscles. Or, il ne s'agit pas là d'action directe, puisque les nerfs étant coupés, bouts périphériques des nerfs coupés et muscles restent ou redeviennent excitables. Donc il faut invoquer une inhibition centrale, sous l'influence prussique, s'exerçant sur les nerfs et les muscles.

Mais, à côté de ces actions inhibitoires, des actions dynamogéniques pourraient se produire sur ces mêmes nerfs, si l'on pratique préalablement une section transversale de la moitié latérale de la base de l'encéphale ou de la moelle cervicale près du bulbe. Ces faits surprennent quelque peu ; je ne sache pas qu'ils aient été reproduits par d'autres que M. Brown-Sequard.

[1] Mauduit, thèse de Lyon, 1888, *Du cyanure de potassium en médecine judiciaire.*
[2] Recherches physiologiques sur l'acide cyanhydrique (*Arch. phys.*, 133, 1890).

L'action toxique de l'acide prussique consiste tout d'abord en une excitation violente des centres respiratoires et convulsifs, du centre inhibitoire du cœur, du centre vaso-moteur : convulsions violentes, mouvements respiratoires convulsifs, incomplets; arrive ensuite la période paralytique. L'appareil nerveux cardiaque est atteint, mais la fibre cardiaque reste excitable jusqu'à la fin. Avec de fortes doses, la mort peut arriver en quelques secondes ; en 2 à 5 minutes, si la dose est un peu moindre, le cas moins foudroyant. Si la mort n'arrive qu'après un quart d'heure, une heure, on voit se succéder les trois stades d'Orfila : 1° *dyspnéique ;* 2° *convulsif* avec perte de connaissance ; 3° *asphyxique* ou *paralytique*.

La mort n'est-elle pas arrivée après une heure, les chances sont très grandes pour un retour complet, plus ou moins rapide à la santé. Les symptômes, observés avec des doses fortes, mais non mortelles sont : embarras de la tête, vertige, sensation propre de pesanteur sur la poitrine et de dysphagie.

Les cyanures et sulfocyanures de potassium, et l'acide prussique, d'après Herzen [1], de Lausanne, l'élève de Schiff, possèderaient seuls, à l'exclusion du curare lui-même, l'action dite curariforme, c'est-à-dire la propriété de ne paralyser que les plaques motrices ; le curare paralyserait les nerfs eux-mêmes ; seulement l'action paralysante commencerait par les extrémités, remontant peu à peu vers le tronc. Si l'excitation électrique du nerf moteur ne fait plus contracter le muscle correspondant, c'est que, à mesure que la nutrition du nerf s'altère, la résistance au passage de l'action électrique augmente.

M. Lacassagne [1] a signalé, dans les empoisonnements par le cyanure de potassium, l'odeur d'ammoniaque du contenu gastrique et sa causticité due à la présence de l'ammoniaque et de la potasse bien constatée par M. Hugounenq. C'est, d'après ce dernier, à cause du cyanate de potasse que renferme toujours le cyanure commercial. En effet, le cyanate de potasse se décompose très facilement en ammoniaque et carbonate de potasse. Le contraste entre l'aspect calme et tranquille que peut conserver la face du cadavre, et la gastro-entérite que révèle l'autopsie est un des caractères de l'empoisonnement par le cyanure de potassium.

Le traitement de l'empoisonnement cyanique est d'une institution difficile. Le plus souvent il est trop tard pour recourir à la pompe stomacale, aux vomitifs ; on pourrait, immédiatement après, injecter dans l'estomac une solution de sulfate ferreux mélangée de carbonate de soude. L'ammoniaque ou le chlore en inspirations sont des contre-

[1] *Sem. méd.*, 475, 1886.

poisons trompeurs parce que les composés cyaniques de chlore ou d'ammoniaque sont encore très toxiques. La seule indication est d'exciter le système nerveux et la respiration: alcooliques, café, injections sous-cutanées d'éther, affusions froides sur la tête et la colonne, le malade étant plongé dans un bain chaud ; respiration artificielle, inspirations d'oxygène, transfusion. Preyer conseille l'atropine.

VI. Vu sa volatilité, l'acide prussique s'élimine par les poumons (Preyer). Seulement, d'après M. Gréhant, cette élimination est très incomplète ; la plus grande partie de l'acide se fixerait sur les éléments anatomiques sans les détruire d'une manière définitive.

Pharmacologie et posologie. — A. L'*acide prussique médicinal* du codex de 1866 était au 1/10; sa préparation, à peu près celle de Gay-Lussac: elle résultait de la décomposition du cyanure de mercure. De pareil acide au 1/10 la dose est de 4 à 5 gouttes pour commencer; augmenter de deux gouttes par jour jusqu'à 10 à 20 gouttes dans une potion gommeuse. L'acide prussique médicinal du codex de 1884 est préparé avec une substance non toxique, le ferrocyanure de potassium; l'acide cyanhydrique en est déplacé par l'acide sulfurique; mais, changement important, au lieu d'être au 1/10, le nouvel acide médicinal est au 1/100; il peut donc être prescrit à dose décuple, soit dans une potion gommeuse.

Le dernier codex ne renferme plus de sirop d'acide cyanhydrique.

B. Trois cyanures sont à mentionner : celui de potassium, celui de zinc, et le cyanure double de zinc et de potassium; M. Luton, de Reims, très partisan des préparations cyaniques dans le rhumatisme articulaire aigu, adopte les doses suivantes :

1° *Cyanure de potassium* [1], 0,10 par jour en potion ou 2 pilules de 0,05 chacune. La dose *pro die* de 0,15 ne doit pas être dépassée sous peine de colique, de vertige. A l'extérieur 4 grammes sur 30 grammes d'axonge avec ou sans addition de chloroforme ; 1 gramme : 80 grammes d'eau en compresses.

2° *Cyanure de zinc* insoluble, préférable parce qu'il est plus facile à manier. Dose *pro die* 0,10 à 0,20 en pilules de 0,05, ou dans une potion très gommeuse avec recommandation d'agiter avec soin avant de s'en servir.

3° *Le cyanure de zinc et de potassium* découvert par Gerhardt, qui l'avait signalé même à l'attention des médecins, est de nouveau proposé par MM. Lelu et Lugan.

C. L'*essence d'amandes amères* n'a qu'un intérêt commercial, il en est autrement de l'*eau distillée d'amandes amères*, usitée en Allemagne, abandonnée en France où l'on préfère l'eau de laurier-cerise d'un goût plus agréable; elle contient environ 1 pour 100 d'acide prussique. La dose en serait de 5 à 40 gouttes que l'on peut répéter plusieurs fois dans la journée.

D. L'*eau distillée du laurier-cerise* renferme une essence chimiquement identique à celle d'amandes amères ; elle doit être faite avec des feuilles fraîches, cueillies de mai à septembre; 1000 grammes représentent de 0,5 à 0,7 d'acide cyanhydrique de telle sorte que l'eau distillée de laurier-cerise renferme moins d'acide cyanhydrique que l'eau distillée d'amandes amères. La dose *pro die* de 10 grammes, souvent

[1] Thèse de Mauduit déjà citée.

[2] A Vienne les empoisonnements par le cyanure de potassium sont très fréquents.

prescrite, est trop faible; 25 grammes devraient être considérés comme une dose minima *pro die*. Contrairement à la croyance générale, les eaux distillées d'amandes amères et de laurier-cerise sont assez stables (Soubeyran).

Il faut rapprocher des eaux distillées précédentes le *kirsch*, produit obtenu par la fermentation des cerises noires ou merises et de leurs noyaux, puis soumis à la distillation, et les liqueurs connues sous le nom d'*eaux de noyaux*. Les anciens savaient que l'on peut retirer des noyaux de pêches un poison violent; pour cette raison le pêcher était consacré à Harpocrate, le dieu du silence.

Il importe de se rappeler que le *sirop d'orgeat*, le *looch blanc*, le *lait d'amandes amères* renferment une certaine quantité d'acide prussique. L'*émulsion simple* ne doit être preparée qu'avec des amandes douces; elle n'est donc pas un médicament cyanique; mais, par trop facilement. on peut croire que du sirop d'orgeat, plus de l'eau, en est l'équivalent; ce serait là le danger, dans le cas où serait prescrite simultanément une préparation mercurielle quelconque. Il faut donc se garder de donner, en même temps que du calomel, un looch, une potion renfermant de l'eau de laurier-cerise. Ici les craintes pourraient cependant être exagérées; ainsi surtout de celles que produit l'administration du calomel suivi d'un bouillon trop salé; pour ce dernier cas il paraît à peu près prouvé que, s'il se forme du sublimé corrosif, c'est seulement en proportion insignifiante.

Thérapeutique. — MM. Nothnagel et Rossbach voudraient rayer de la matière médicale, comme inutiles, les préparations cyaniques : ils sont pour eux les types des médicaments que le médecin ordonne *ut aliquid fieri videatur*. M. Luton de Reims, au contraire, les prône, tout au moins les cyanures, spécifiques pour lui du *rhumatisme articulaire aigu*, même de la *goutte* et de toutes les maladies *a frigore*, y compris la *pneumonie franche aiguë*.

A. A l'extérieur la pommade de cyanure de potassium à 4 : 30, ou la solution au 1/80, rend des services dans les *névralgies*, surtout la *céphalalgie frontale*. Contre le *prurit vulvaire* 50 à 100 grammes d'acide prussique médicinal dans un litre d'eau de laitue ou d'eau simple. La pâte et l'essence d'amandes amères sont d'excellents moyens pour combattre les *sueurs fétides*, faire disparaître l'odeur que laissent aux mains les travaux d'amphithéâtre, le toucher vaginal, etc.

Je rappelle qu'une combinaison de cyanure de zinc et de bichlorure d'hydrargyre constitue l'antiseptique chirurgical actuellement préféré par Lister [1].

B. 1° A l'intérieur, après les travaux de M. Luton, il est difficile de ne pas tout d'abord parler du *rhumatisme articulaire aigu*. L'action physiologique est loin d'être défavorable aux affirmations du professeur de Reims. Agent antithermique, modérateur de tous les processus d'oxydation intraorganique, antiseptique enfin, l'acide cyanhy-

[1] Voir p. 77. Des antiseptiques.

drique libre ou combiné convient aux affections fébriles de nature microbienne, comme le *rhumatisme articulaire aigu.* Il est vrai que M. Luton ferait plus volontiers de ce dernier un empoisonnement soit par des principes excrémentitiels, tels ceux contenus dans la sueur, soit par tous autres éléments nocifs qu'accidentellement ou normalement renfermeraient les *circumfusa.* Le cyanure de zinc est le cyanique qu'ici M. Luton préfère ; il le donne en pilules de 5 centigrammes, deux par jour d'abord, et le plus ordinairement c'est suffisant ; mais 3, 4 pilules sont sans grand inconvénient. Le cyanure de zinc, quoique insoluble, peut, avec avantage, être donné dans une potion très gommeuse.

Si l'on préfère une préparation soluble (cyanure de potassium ou cyanure de zinc et de potassium), il ne faut pas ajouter de l'eau de laurier-cerise, sous peine de formation d'un précipité jaune de benzoïne [1] et d'ammoniaque par suite de la décomposition de l'acide cyanhydrique. D'ailleurs le cyanure de potassium renferme fréquemment du cyanate de potasse lequel se dédouble très facilement en carbonate de potasse caustique et en ammoniaque.

Le cyanure de zinc n'est pas moins efficace, d'après M. Luton, dans la *pneumonie franche a frigore* que dans le rhumatisme articulaire aigu.

C. 2° Les cyaniques, comme agent de la médication *antipyrétique*, ne sont pas assez connus. J'ai fait céder à 70 grammes d'eau de laurier-cerise, dose à laquelle j'étais arrivé progressivement, après avoir débuté par 25 grammes, un cas grave de fièvre rhumatismale exanthématique [2] qui avait résisté à tous les antipyrétiques possibles. Dans la médecine infantile 25 grammes d'eau de laurier-cerise ont souvent une action antipyrétique efficace, sans qu'on ait à craindre le moindre inconvénient (Socquet).

3° Comme *béchique*, adjuvant surtout d'une potion calmante destinée à combatre la toux, l'eau distillée de laurier-cerise est presque banale; seulement je le redis, 10 grammes ne sont pas suffisants, il faut doubler la dose.

4° Contre les *douleurs gastro-entéralgiques.*

5° Contre la *migraine*, la *céphalalgie*, des applications sur le front, soit la solution de cyanure de potassium au 1/80, soit la pommade à 4 : 30, plus à l'intérieur l'eau de laurier-cerise à dose suffisante, c'est-à-dire de 20 à 25 grammes *pro die.*

[1] *Benzoïne* ou *camphoïde* désignent un camphre résultant de la réaction de l'essence d'amandes amères sur le cyanure de potassium.

[2] *Lyon médical*, 1881, t. XXXVIII, p. 154.

DE L'EAU FROIDE COMME ANTITHERMIQUE[1]

L'action antithermique de l'eau froide se combine d'une façon intime avec les autres propriétés de cet agent physique. On peut, à la vérité, suivant le mode d'application, faire prédominer l'un ou l'autre de ses modes d'action, mais on ne peut obtenir à l'état de pureté le seul effet que l'on recherche. Nous sommes donc amenés à les signaler dans leur ensemble, sauf à mettre en lumière les procédés hydrothérapiques les plus aptes à soustraire de la chaleur.

Toute application hydrothérapique s'accompagne d'effets immédiats et d'effets secondaires. L'effet immédiat, c'est la *stimulation rapide* du système nerveux.

Elle se traduit, dans les premiers instants, par une sorte de choc, qui surprend l'organisme, arrête la respiration, détermine de la concentration extrême du pouls, de l'angoisse, tous phénomènes conjugués au frisson primitif. Après un temps très court, l'effet stimulant paraît ; il peut se caractériser d'un mot : c'est un effet régulateur. La tonicité cardio-vasculaire augmente, les battements du cœur se ralentissent ainsi que les mouvements respiratoires ; les symptômes nerveux liés à la pyrexie sont plus ou moins rapidement modifiés. La stimulation est d'une intensité et d'une durée qui varient avec le procédé d'application.

A ce point de vue, on peut distinguer trois méthodes :

1° Celle qui agit par *contact rapide*, maillot, immersion courte.

2° Celle qui agit par *contact prolongé*, immersion d'une certaine durée.

3° Celle qui agit par *choc*, affusion.

Pour un effet immédiat, c'est cette dernière qui semble devoir l'emporter.

On comprend d'ailleurs que d'autres éléments peuvent intervenir.

L'effet inhibitoire très fugitif, dont nous avons parlé, peut dans quelques cas, aboutir à la syncope, au collapsus, si le cœur est en état d'adynamie ou si les centres nerveux sont d'une susceptibilité particulière, d'où le précepte formel, dans les applications hydrothérapiques, de tâter son malade, d'employer d'abord les procédés de douceur, le bain à 28 ou 30° et de n'arriver aux procédés vraiment réfrigérants que si la preuve est faite de la tolérance du malade vis-à-vis de l'eau froide.

Une pyrexie intense, sans élévation thermique de la peau, ce qui

[1] Cet article et le suivant (inductions graisseuses) sont de M. Weill.

s'observe surtout dans les formes ataxiques des fièvres, commande aussi de grands ménagements ; c'est dans ces cas, que l'immersion dans une eau à 18 ou à 20° pourrait déterminer un choc trop violent sur les centres nerveux. Lorsque la peau est chaude, le malade supporte au contraire admirablement le contact de l'eau. La circulation très active des téguments, sous l'influence de la fièvre, réalise l'effet d'une douche chaude ou d'un bain de vapeur prévenant le choc de la douche froide. Peut-être aussi la chaleur met-elle le tégument en état de dépression sensitive. C'est ainsi que nous voyons, dans les pyrexies graves, les bronches supporter sans réaction le contact des mucosités, c'est ainsi que dans un autre ordre de faits, la fièvre arrête les spasmes, la chorée.

La stimulation varie encore avec les diverses circonstances liées au procédé hydrothérapique lui-même. Le simple contact ou l'application avec choc, la température de l'eau, celle du corps, la surface d'application, sa durée, voilà autant de facteurs qui font varier les effets produits. Les applications partielles, compresses, ceintures de Clément, de Dumontpailler, ont une influence stimulante plus restreinte que les procédés qui, agissant sur toutes les terminaisons nerveuses cutanées, modifient l'ensemble du système nerveux au lieu de faire prédominer leur action sur une partie limitée de ce système ; d'autre part, les applications partielles peuvent déterminer des réactions vasculaires d'ordre congestif dans les territoires voisins ou profonds en relation nerveuse avec les régions excitées.

La stimulation sera d'autant plus vive que la température de l'eau et de la peau seront plus basses ; nous avons déjà signalé l'ébranlement nerveux que l'immersion peut faire subir aux fébricitants à peau fraîche, alors que les malades à peau chaude supportent l'eau beaucoup mieux qu'à l'état de santé.

Une application d'une certaine durée, ou convenablement répétée, peut déterminer, indépendamment de toute action antithermique, des effets stimulants vraiment remarquables sur le système nerveux. Tout le monde connaît l'impression de force ou de légèreté qu'on ressent à l'état de santé après un bain froid ou une douche. Dans les pyrexies, les phénomènes désignés sous le nom d'ataxiques ou d'adynamiques constituent les meilleures indications du traitement par l'immersion prolongée. L'insomnie, l'agitation, le délire, les tremblements fibrillaires, la carphologie, les hypéresthésies sensitives ou sensorielles, les convulsions, les contractures sont très rapidement amendés de même aussi que la torpeur, l'anéantissement, la résolution musculaire la paralysie des sphincters, l'état fuligineux de la bouche.

On peut dire que, dans certains cas de rhumatisme cérébral, de

scarlatine hyperpyrétique avec stupeur et cyanose, le bain froid peut ramener le malade d'un état voisin de la mort.

Assez souvent, les symptômes nerveux disparaissent quand la température résiste. Comme exemple, nous citerons l'observation de Duchesne, rapportée dans la thèse de M. Auguste Pollosson[1], relative à une scarlatine hyperpyrétique avec phénomènes ataxiques. On donne en vingt-quatre heures quatre bains à 25° de 25 minutes, deux de 15 minutes et deux lotions à 18°. La température pendant tout ce temps se maintient entre 40°,9 et 41°,8. Après chaque bain, la température reste au degré qu'elle avait avant, ou monte encore; mais après chaque bain le pouls diminue de fréquence. Or, malgré la persistance de la fièvre, le délire cesse dès le deuxième bain, au bout de cinq heures. Les faits de ce genre sont très nombreux, nous ne les considérons pas, d'ailleurs, comme jugeant complètement la question du mode d'action du bain : il est certain qu'on voit encore plus souvent la température et les troubles nerveux suivre une marche parallèle et le délire ne céder que quand la température baisse. Il est des cas où il faut une réfrigération intense et prolongée pour amener la sédation; l'action antithermique semble prévaloir sur l'action névrosthénique.

Cette dernière trouve encore une application dans le traitement de la broncho-pneumonie des enfants[2]. L'emploi du bain ou du drap mouillé a pour effet de provoquer de puissants mouvements respiratoires qui, désobstruant les bronches, chassent les mucosités et rendent sa perméabilité au poumon. L'hydrothérapie détermine cette action réflexe plus énergiquement que les vomitifs qui dépriment les forces et les révulsifs qui agitent les malades.

L'action *antithermique* de l'hydrothérapie relève surtout de la durée d'application. L'excellent travail de M. Aubert[3] nous fournira quelques indications sur l'influence antithermique du bain à l'état normal (la température du bain est en général de 18°).

La simple immersion détermine une élévation de 1/10° à 2/10°, suivie d'un abaissement de même valeur au-dessous de la normale. Le bain de 5′ produit pendant le séjour dans l'eau une élévation de température qui peut atteindre près de 1°. Dans les 5 minutes qui suivent la sortie du bain, la température descend brusquement d'une quantité à peu près égale, puis il se produit un abaissement au-dessous de la normale de 1/10° à 4/10°. Le bain de 15 minutes détermine une ascension brusque de la température qui atteint son maximum 0°,7,

[1] De l'hydrothérapie dans la scarlatine, thèse de Lyon, 1886, p. 33.

[2] P. Lacour, thèse de Paris, 84.

[3] Aubert, Influence des bains de mer sur la température du corps *(Lyon médical*, 1883).

chiffre moyen au bout de 5 minutes. La température se maintient au-dessus du point initial pendant toute la durée du bain. A la sortie, la température tombe brusquement en 5 minutes au degré d'entrée, puis elle s'abaisse lentement dans les 40 minutes qui suivent d'environ 0°,7. Elle remonte ensuite très lentement en deux heures au chiffre d'entrée. A l'état normal, le bain de 15 minutes détermine donc dans les trois quarts d'heure après la sortie un abaissement égal à l'ascension développée pendant le bain. Le bain prolongé (30 à 40 minutes) se comporte comme le bain de 15 minutes avec cette différence que la chute de la température qui succède à l'ascension se manifeste dans le bain même, au bout de 20 à 25 minutes et continue après la sortie du bain. La réascension est très lente.

M. Couette[1] a obtenu des résultats comparables à ceux de M. Aubert en se servant de douches froides qui agissent comme des bains courts. La percussion n'a aucune influence thermique. C'est la température de l'eau et la durée d'application qui agissent à ce point de vue, aidées par l'exercice musculaire avant et après.

La balnéation appliquée chez les fébricitants détermine des modifications thermiques, dont le sens général est le même que celles qu'elle produit à l'état normal, mais avec des nuances qui tiennent aux conditions particulières du sujet. Il est de toute évidence qu'on ne peut considérer la température du fébricitant, comme réglée d'une façon aussi stable que celle de l'homme bien portant. Le plus souvent, elle a une tendance spontanée à s'élever ou à s'abaisser, l'action du bain sera contrariée dans le premier cas, amplifiée dans le second. Nous avons vu récemment deux cas qui peuvent nous servir d'exemples. Dans l'un d'eux, rougeole hyperpyrétique, au moment de l'invasion, la température se maintient à 41° pendant trente-six heures, avec des phénomènes graves, malgré l'administration de bains à 18° pendant 15 à 20 minutes toutes les 2 heures; l'éruption se fit à la fin du second jour et la fièvre céda rapidement. Le bain déterminait au bout de quelques minutes un abaissement de 0°,2 à 0°,3 qui durait à peine un quart d'heure. Il s'agissait là d'une production croissante de chaleur, d'une phase ascendante de la fièvre qui opposait à la réfrigération une résistance considérable. Le second fait se rapporte à une pneumonie au quinzième jour de l'invasion, avec une température de 40°,5, du délire et un peu de stupeur. Or, deux bains à 28° de 15 minutes chacun parurent déterminer une véritable défervescence. Il est évident que le bain n'a joué ici que le rôle de cause occasionnelle et que la fièvre s'apaisait quand le malade a été baigné.

[1] Couette, Étude expérimentale de l'action thermique de l'eau froide en applications hydrothérapiques (*Lyon médical*, 1886. t. LII).

Ce que nous venons de dire de l'abaissement de la température après le bain s'applique également à son ascension pendant le bain. Suivant qu'on tombe sur telle ou telle période de la maladie, l'ascension sera dissimulée ou exagérée.

Pour juger de l'action du bain sur la température (nous ne disons pas sur l'ensemble de la maladie), il faut surtout l'examiner au moment où la température est stationnaire, en plateau (fin de la première semaine pour la fièvre typhoïde, du deuxième au sixième jour pour la pneumonie). Dans ces conditions, température en équilibre stable, on trouve, comme à l'état normal, une ascension pendant le bain. Dans un cas que nous emprunterons au remarquable ouvrage de MM. Bouveret et Tripier[1], cas relatif à une fièvre typhoïde grave, hyperthermique au huitième jour, un bain de trente minutes, à 15°, détermine une élévation de 0°,8 dans les trois premières minutes, de 0°,6 vers la quinzième minute, de 0°,2 vers la trentième. Le maximum de l'élévation thermique se produit au commencement, le minimum à la fin du bain. D'après les mêmes auteurs, à une période avancée de la maladie, l'élévation thermique produite par le bain peut être très faible, nulle ou remplacée par un abaissement. De même les formes très légères ne présentent pas d'élévation thermique pendant le bain.

Après le bain, dans la plupart des cas, la température continue à baisser et atteint son minimum au bout d'une demi-heure, d'une heure. A ce point elle reste stationnaire un temps variable pour remonter plus ou moins vite. Le degré de l'abaissement varie en moyenne, chez l'adulte, pour un bain de 20° pendant quinze minutes, de 0°,3 à 1°,5; des abaissements très faibles (0°,2) appartiennent aux cas graves, les abaissements considérables (4 à 5°), aux enfants. Les femmes et les obèses ont des abaissements moindres. Dans les formes graves avec adynamie cardiaque, l'abaissement peut être considérable et aboutir au collapsus.

Pour la même période, l'abaissement est beaucoup plus marqué si l'on a institué le traitement dès le début. La durée des bains, dans les cas moyens, peut être réduite à dix minutes. Les bains de dix minutes agissent aussi bien que les bains de quinze minutes (Chapuis[1]). Nous dirons même qu'un bain de 25°, voire de 28°, dans ces cas moyens, agit aussi bien qu'un bain de 18°. Il n'en est plus de même dans les cas graves où, pour avoir un abaissement de quelque importance, il faut prolonger le bain de 18° pendant vingt à trente minutes. Tripier et Bouveret conseillent de prolonger le bain jusqu'à l'apparition du frisson secondaire qui indique la fin de la résistance fébrile.

[1] *La fièvre typhoïde traitée par les bains froids*, Paris 1886.
[2] *La fièvre typhoïde et les bains froids à Lyon*, thèse de Paris. 1883.

Ce qui distingue encore la réaction du fébricitant et celle de l'homme sain vis-à-vis du bain, c'est la marche de la température dans la période de réascension : à l'état normal, celle-ci se fait très lentement, en deux heures après un bain de quinze minutes, en quatre heures après un bain de 30 minutes. Chez le fébricitant, la réascension est rapide. Au bout d'une heure ou d'une heure et demie, dans un cas moyen de fièvre typhoïde, la température est au degré de l'entrée du bain.

D'après Tripier et Bouveret, cette période est une des plus importantes au point de vue du pronostic. Un abaissement de 1°,5 avec réascension rapide est moins utile au malade qu'un abaissement moyen (0°,7) avec réascension plus lente. C'est cette période qu'il faut consulter pour faire varier la durée, le nombre et le degré de température des bains.

L'action antithermique du bain varie suivant la nature de la pyrexie. L'effet peut être très puissant s'il s'agit d'une maladie à fièvre non tenace, comme un érysipèle, un embarras gastrique. Il est très peu marqué, surtout au début, quand il s'agit d'une fièvre typhoïde intense ou d'une pneumonie.

Cette variation de l'action immédiate des bains peut être utilisée au point de vue du diagnostic de l'embarras gastrique, de la granulie et de la fièvre typhoïde. L'abaissement que le bain produit est beaucoup plus considérable dans les deux premiers cas que dans le dernier. Il ne faudrait cependant pas s'en rapporter à une seule observation. Il arrive assez souvent que le premier ou les premiers bains abaissent davantage la température du typhique que les suivants, sans que cette circonstance modifie, d'ailleurs, les rapports des chiffres des moyennes thermiques maxima des vingt-quatre heures.

Il est à remarquer, en effet, que la balnéation employée d'une façon méthodique, suivant la formule de Brand, exerce sur le tracé thermique une modification d'ensemble très caractéristique. M. Chapuis (th. citée) a mis ce fait en lumière. Il a montré que, sur le tracé à deux températures prises matin et soir, la ligne des oscillations ascendantes est interrompue ; la période des oscillations stationnaires se traduit par une ligne de descente plus ou moins rapide qu'interrompent des élévations momentanées suivies de rémissions profondes.

Le tracé à deux températures n'exprime que d'une façon imparfaite la mesure du processus fébrile ; cette mesure est fournie d'une façon beaucoup plus exacte par la moyenne des huit températures prises avant chaque bain, températures qui représentent les maxima thermiques.

Cette courbe a été bien étudiée, par MM. Bouveret et Tripier, dans quatre-vingt-quatre cas. Ces auteurs ont démontré que la moyenne

obtenue le premier jour du traitement est le point culminant de la courbe. A partir de ce maximum du premier jour, la courbe s'abaisse plus ou moins rapidement au voisinage de 39°, et, de là, progressivement et plus ou moins vite, suivant le cas, s'infléchit pour descendre et s'arrêter à la température normale.

Nous avons étudié jusqu'ici l'action stimulante et antithermique de la balnéation. Une propriété du bain, mise en lumière par MM. Roque et Weill[1], de Lyon, est de faire de la dépuration urinaire. On savait que le typhique baigné urinait en abondance, que son urine était claire et son urée diminuée (Tripier et Bouveret), Roque et Weill ont montré que les substances toxiques sécrétées par l'urine augmentent dans des proportions notables, que cette augmentation se prolonge après la cessation des bains, jusqu'au retour à peu près complet de la santé.

Ces faits, mis en regard de la relation qu'on a établie entre la rétention des matières toxiques et les états dits typhiques (Murchison, A. Robin), et, d'autre part, l'efficacité si universellement reconnue aux bains de dissiper les symptômes typhiques, montrent la valeur de cette médication à titre de dépurateur organique.

Un dernier mode d'action, que nous signalerons, a été étudié par Winternitz : c'est la *révulsion*, l'activité imprimée à la circulation périphérique qui prévient les stases viscérales, appelle les fluxions cutanées dans les affections éruptives, augmente la déperdition du calorique. Nul moyen aussi puissant que l'eau froide pour développer l'éruption en cas de scarlatine ou de rougeole maligne, pour dissiper l'obscurité respiratoire des bases, si communes dans la fièvre typhoïde.

En résumé, l'eau froide, chez les fébricitants, agit par quatre procédés différents : *stimulant* ou *névrosthénique*, *antithermique*, *révulsif*, *dépurateur*. Ajoutons qu'elle ménage les fonctions digestives, les réveille, résout le problème de l'alimentation par opposition au naphtol α lequel est antiseptique.

Le traitement de la fièvre par l'*air froid* est l'appendice naturel de l'antipyrèse par les bains froids. Déjà Johann Siegemund Hahn[3] en 1745 recommandait l'air froid dans les fièvres éruptives, miliaire, pétéchiale, avec sueurs profuses : ses malades restaient sans vêtements, sans chemise dans des chambres avec les fenêtres et les portes ouvertes. Le professeur Cantani, dans ces derniers temps, est l'un de ceux qui se sont le plus efforcés d'opposer à la réfrigération par les bains froids[4] dans la

[1] *Revue de médecine*, 1890.

[2] Ferranini, Acad. sc., 16 juin 1890.

[3] *Lehrbuch der physikalischen Heilmethoden*, Berlin, 1881. Rossbach, p. 161.

[4] Aujourd'hui l'auteur paraît plutôt partisan (*Sem. méd.*, p. 303, 1890, rapport au congrès de Berlin sur l'antipyrèse) de la réfrigération antipyrétique par l'hydrothérapie, comme nous le disons plus loin.

fièvre typhoïde le traitement systématique par les fenêtres ouvertes. Plus récemment Kaczorowski (1879) a préconisé [1], dans un but antiseptique, la réfrigération obtenue de la même manière (l'auteur pratique en Russie); le degré de température désirable est entre 7° et 8°. Pareil traitement, dans notre climat, à moins de réfrigérateurs bien puissants, serait applicable seulement quelques mois. Kaczorowski reproche aux bains froids de refroidir beaucoup plus le ventre et les membres inférieurs que la cage thoracique et la tête, d'où la possibilité de fluxions dangereuses. Il importe, en effet, pendant le bain de maintenir sur la tête une compresse froide sur laquelle on verse de l'eau à une température inférieure à celle du bain.

MM. P. Niemeyer [2], Sokolow, Woitekewitsch [3], Worms [4] de Riga, Hermann Weber traitent les fièvres, la tuberculose par des inspirations d'air froid au moyen d'un appareil spécial.

INDUCTIONS GRAISSEUSES

L'histoire des inductions graisseuses a passé par des phases diverses et passablement contradictoires. Considérées par les anciens comme relevant des soins hygiéniques quotidiens, elles tombèrent ensuite dans le domaine des remèdes populaires, et étaient oubliées des médecins, lorsque Fourcault, en 1838, les réhabilita par ses mémorables expériences sur le vernissage des animaux.

Taylor, en 1840, mais surtout Schlemann (de Hanovre), en 1848, en firent une application clinique un peu précise. Schlemann frottait, pendant un mois, les scarlatineux avec du lard, quatre fois par jour pour la première semaine, trois fois la deuxième, deux fois la troisième, une fois la quatrième. Il constatait la diminution de la fièvre, le ralentissement du pouls, la rareté des complications, l'absence de desquamation. Les idées de Schlemann eurent un grand retentissement et se répandirent surtout en Angleterre.

Elles se heurtaient à des résistances indirectes, provoquées par les recherches des physiologistes. Fourcault avait vu les animaux vernissés succomber rapidement avec un abaissement considérable de température. Toutes les recherches ultérieures faites par Becquerel et Breschet, Glüge en 1841, Magendie en 1843, Gerlach en 1851, Edenhuisen en 1863, Lange en 1872, confirmèrent ce fait fondamental que ces différents auteurs cherchaient à interpréter. De là, chez les médecins, une grande réserve à employer, malgré les faits de Schlemann, les inductions graisseuses qui passaient, auprès de nombre d'entre eux, pour un épouvantail.

Senator, en 1873 et en 1877, vint dissiper l'enthousiasme de l'école de Schlemann et la timidité des médecins de l'école physiologique. Il montra que cette médication ne présentait aucun danger chez l'homme,

[1] *In* Rossbach.
[2] *Id.*
[3] *Bull. thér.*, 1836, CCXI, p. 280.
[4] *Schmidt's Iahrbb.*, CXX, 146.

et, d'autre part, qu'au moins chez l'adulte, elle ne produisait, ni en état de santé, ni en état de fièvre, aucun changement de température régulier, durable, de quelque valeur en un mot.

Colrat, de Lyon, en appela de ce verdict et montra que, chez les enfants, l'induction graisseuse était susceptible d'abaisser la température fébrile (Thèse de Nasser, Lyon 1884).

L'enseignement à tirer de tous ces exemples contradictoires, c'est que chaque auteur a eu le tort de généraliser son observation personnelle et que, pour arriver à apprécier la valeur de la méthode, il faut procéder par catégories de faits. C'est ainsi qu'il est indispensable de séparer les observations cliniques des expériences sur les animaux, sauf à ne pas méconnaître l'analogie qui peut exister entre certains phénomènes communs, qui présentent d'ailleurs de grands écarts d'intensité. C'est ainsi encore qu'il faut distinguer avec soin l'âge des sujets.

I. *Des inductions graisseuses chez l'homme.* — A. *Chez l'adulte.* — Les inductions graisseuses appliquées à l'état de fièvre, déterminent des abaissements irréguliers, variables et inconstants (Sénator).

B. *Chez l'enfant*[1]. — Les inductions graisseuses déterminent les résultats suivants : Appliquées pendant l'état fébrile ;

1° Au-dessous de six mois, des abaissements de 1 à 2°

2° De six mois à deux ou trois ans, l'abaissement n'est que de 0°,5.

3° L'abaissement commence de suite après l'onction et dure d'un quart d'heure à une heure. La réascension est faite au bout de deux à trois heures.

4° Dans un dixième des cas, l'abaissement ne se produit pas.

5° Dans huit cas sur cent, l'induction est suivie d'une élévation de quelques dixièmes de degré, élévation qui dure une heure. Elle peut alterner sur le même sujet avec l'abaissement de température.

6° L'abaissement se produit difficilement, contrairement à l'opinion de Schlemann, dans la scarlatine et la fièvre typhoïde, maladies à température résistante. Elle se produit facilement dans les oreillons, l'amygdalite, la rougeole et la variole, surtout dans les périodes défervescentes de ces maladies.

7° Qu'il y ait ou non abaissement de température, les *inductions graisseuses constituent un excellent sédatif et peuvent être employées chaque fois que l'enfant est excité ; elles calment l'agi-*

[1] Ces conclusions résultent de plus de 100 expériences faites par Colrat et Nasser sur 30 enfants âgés de 14 jours à 6 ans et atteints de variole, rougeole, méningite, amygdalite, scarlatine, fièvre typhoïde.

tation et procurent un sommeil qui peut durer de deux à trois heures. C'est à ce titre qu'on peut les employer dans la scarlatine où elles font disparaître les sensations de sécheresse et de chaleur de la peau.

II. *Chez l'animal.* — Lorsqu'on met à nu, par la tonte du poil, la peau d'un mammifère (chien, lapin, mouton, etc.), et qu'on recouvre la surface rasée avec un corps gras ou un vernis imperméable, l'animal meurt dans l'espace de six à douze heures, avec une température de 26 à 20°, une diminution progressive de la respiration et un état de sidération complète.

Les explications n'ont pas manqué à ce phénomène, d'autant plus singulier qu'il ne se retrouve pas chez l'homme.

1. Les uns (Magendie, Gerlach) ont cru que l'animal mourait d'*asphyxie*, à cause de la rétention de l'acide carbonique exhalé à l'état normal par la peau.

D'autres ont admis que le réflexe cutané respiratoire était supprimé.

2. Beaucoup admettent un *empoisonnement* par la rétention des substances éliminées par la sueur, urée, acide lactique, etc. (Fourcault, Edenhuisen); il n'y a aucune preuve positive en faveur d'une action toxique.

3. Sokolow croyait que l'animal mourait, comme dans les cas de vastes brûlures, par une *action réflexe, propulsive*, qui déterminerait des ulcérations intestinales, de la néphrite.

4. La théorie du *refroidissement* semble rallier aujourd'hui la majorité des suffrages. Laschkévitch et Krieger, en étudiant la capacité de rayonnement d'une peau d'animal rasée, ont vu, par des recherches calorimétriques, qu'elle augmentait considérablement à la suite de l'application d'un vernis ou d'une induction graisseuse.

Le simple rasage double le pouvoir rayonnant d'une peau ; un enduit de gomme arabique le triple. Lomikowski a pu vérifier le sens du phénomène chez l'animal vivant.

Un animal vernissé, chauffé artificiellement, se rétablit (Schiff et Valentin.)

Tout en tenant grand compte de ces diverses expériences, nous croyons que le phénomène ne se réduit pas à un mécanisme purement physique. Les expériences de Nasser, dans le laboratoire de Chauveau, démontrent, en effet, que l'animal vernissé, placé dans une étuve à 60 ou 70°, ne s'échauffe pas plus qu'un animal non vernissé, dans les mêmes conditions, ce qui ne devrait pas être, s'il s'agissait d'un simple fait de radiation du calorique; il y a là une influence propre de la vie qui nous échappe encore.

Au dernier congrès de médecine interne de Vienne (avril 1890), Unna et Mielk ont étudié le rôle de la *respiration cutanée*, en recherchant les variations de l'évaporation de l'eau à travers des peaux de poule dépouillées de leurs plumes. Sans vouloir appliquer à l'homme les résultats de ces expériences trop particulières, nous signalerons cependant les singuliers résultats qu'elles ont amenés.

Certains corps gras ou enduits, *lanoline* et *vaseline* d'une part, *caoutchouc et gutta-percha* de l'autre, diminuent l'évaporation de l'eau à travers la peau. La *gélatine* et le *collodion* l'augmentent dans de grandes proportions. Unna et Mielk admettent que ces dernières substances, se desséchant et se rétractant par le dessèchement, et retenues par leur adhérence avec le tégument, se fendillent et deviennent poreuses.

Leurs conclusions sont que : pour *abaisser la température d'un être fébricitant, il faut enlever soigneusement les particules graisseuses qui peuvent recouvrir son tégument et l'enduire de gélatine*. Le même traitement convient aux *néphrites*, car on soustrait de l'eau destinée au rein et on le soulage.

Les inductions grasses retiendraient la chaleur et surchargeraient le rein par l'eau qu'elles accumulent dans le sang.

III. Faut-il appliquer à l'homme, en tant que les faits s'y prêtent, les considérations pathogéniques qui résultent des expériences sur les animaux ? Cela paraît d'une logique douteuse.

Les téguments dans les deux espèces fonctionnent d'une façon bien différente.

Chez l'animal, la peau est recouverte d'une toison, mauvaise conductrice de la chaleur; elle transpire peu, est peu sensible et souvent très épaisse. La peau humaine présente des caractères tout opposés. Pathologiquement, les différences sont encore plus sensibles. Chez l'enfant même, où le vernissage peut abaisser la température, cet abaissement est léger et de peu de durée. Si le rayonnement du calorique augmente, comment expliquer qu'il ne se prolonge pas, puisqu'il s'agit là d'un phénomène physique dont les causes déterminantes persistent.

Autant vaut réserver notre opinion et avouer notre ignorance.

Il nous serait plus aisé d'expliquer pourquoi l'induction graisseuse détermine parfois une élévation de température. Nous tendrions à croire qu'il s'agit là d'un fait de lutte contre le refroidissement analogue à celui qui a été constaté à propos de l'immersion des fébricitants dans l'eau froide : dans les premières minutes, la température s'élève d'une façon à peu près constante. Peut-être s'agissait-il, dans les cas exceptionnels à élévation thermique, de malades ayant la peau très chaude ou

qu'on recouvrait d'enduit très froid, de façon à solliciter la réaction du système nerveux.

Quoi qu'il en soit, les inductions graisseuses nous paraissent constituer une médication dépourvue de tout danger, utile dans la médecine infantile, peut-être plus à titre de sédatif que d'antithermique.

On pourra l'employer cependant dans *les pyrexies légères ou moyennes;* mais toutes les fois qu'il y aurait lieu d'agir rapidement contre l'élément fièvre, scarlatine ou rougeole hyperpyrétique, ce serait une faute de s'attarder dans l'emploi d'une médication peu agissante, il serait rigoureusement indiqué de s'adresser à l'hydrothérapie[1].

Nous ne pouvons terminer ce chapitre sans rappeler l'opinion exprimée par Cantani [2], au Congrès de Berlin, août 1890, que la fièvre est une réaction utile de l'organisme, qu'il faut savoir respecter dans une certaine mesure, que ses conséquences fâcheuses, accumulation de produits de décomposition, faiblesse du cœur, etc., peuvent être prévenues par la soustraction de chaleur, c'est-à-dire par la méthode hydrothérapique, mais qu'il serait dangereux d'enrayer la thermogenèse elle-même; en d'autres termes d'après le professeur napolitain, on devrait renoncer aux antipyrétiques proprement dits.

[1] Cet article est de M. Weill

[2] *Sem. med.*, p. 303.

IV

ANODYNS

La douleur est un sujet, facile à renouveler, d'exercices littéraires et de considérations philosophiques. Il faut distinguer tout d'abord, malgré qu'en aient MM. Ribot et Beaunis [1], la douleur physique et la douleur morale. De celle-ci le traitement moral a souvent raison ; lui seul, dans tous les cas, est indiqué ; la douleur physique [2] doit être traitée d'une tout autre manière.

Quelques-uns ont prétendu que la douleur était un bien. Pur paradoxe. La douleur ne figure nullement parmi les huit béatitudes du sermon sur la montagne : *Beati qui lugent... Beati qui persecutionem patiuntur propter justitiam.* Ce ne sont là que des allusions faites à des douleurs morales. La douleur est toujours un mal pour l'âme comme pour le corps, une épreuve à laquelle ils peuvent succomber. En cas de triomphe, on pourrait à la rigueur affirmer qu'elle fut un bien, à la condition cependant, pour le corps tout au moins, qu'elle n'ait pas été trop prolongée.

S'il est quelqu'un pouvait dire de la douleur qu'elle est parfois un bien, ce serait le thérapeutiste. Encore là n'y a-t-il qu'une apparence. Nous usons de remèdes qui font souffrir, du fer, du feu, des breuvages amers, non parce qu'ils sont douloureux, mais quoiqu'ils soient douloureux ; la douleur, quelque faible qu'elle soit, même la simple impression désagréable d'un médicament, est toujours une collatéralité fâcheuse de l'action thérapeutique.

[1] *Sensations internes*, par Beaunis, Paris, 1889, p. 225 et 336.

[2] La douleur physique, si l'on veut être sincère, dit Jules Lemaître, fait commettre plus de lâchetés que la douleur morale la plus forte : ainsi de la duchesse de Guise dans le *Henri III*, d'Alexandre Dumas, qui, sous la pression du gantelet de fer du duc, consent à attirer son amant dans un guet-apens. Jules Lemaître rappelle qu'un de ses amis prie ainsi : Mon Dieu, épargnez-moi la douleur physique ; quant à la douleur morale, j'en fais mon affaire. — Il est essentiellement humain de craindre la souffrance physique plus que la mort.

Lorsqu'un excitant énergique est indiqué, par exemple, pour réveiller d'un coma profond, lorsque nous recourons au fer rouge, au marteau de Mayor, ce n'est pas la douleur que nous recherchons, mais l'excitation. Malheureusement la douleur est une condition *sine qua non* de l'énergie de cette excitation. Mais ici la souffrance est un pis-aller ; aussi dès les premières manifestations douloureuses du comateux, nous nous bornons aux excitants qui ne font pas souffrir, comme par crainte de perdre les bénéfices de l'excitation. Il semble que, pour le système nerveux, la douleur soit ce qu'est, pour le système vasculaire, l'hémorragie. L'expression d'*hémorragie nerveuse* employée par Dupuytren pour désigner le délire traumatique dérive d'une comparaison juste. Si l'hémophilie est rare, son état analogue dans la sphère nerveuse, que l'on pourrait nommer *neurophilie*, est au contraire fréquent. Nous sommes tous dans ce sens, plus ou moins *neurophiles*. La douleur appelle la douleur, comme chez l'hémophile l'hémorragie provoque l'hémorragie. Dans l'un et l'autre cas c'est pour l'organisme une déperdition. Aussi le médecin doit-il lutter contre la douleur, non seulement parce qu'elle est la douleur, un état contre nature, le contraire de l'euphorie, sinon du plaisir, mais parce qu'elle constitue une dépense faite en pure perte pour le système nerveux.

La douleur est capable d'un troisième ordre d'action fâcheuse. Manifestation d'un fait central, la souffrance physique n'en a pas moins, dans la très grande majorité des cas, un point de départ périphérique, de telle sorte qu'elle relève des actions propulsives qui, dans l'espèce, aboutissent à des effets de dynamogénie et d'inhibition, dont nous pouvons caractériser la forme anormale en disant qu'ils se produisent avec trouble. Qu'il faille admettre un *centrum doloris*, ou simplement un centre sensible affecté douloureusement, que l'entrée en scène du premier, ou le fonctionnement douloureux du second résulte d'un fait périphérique, ainsi qu'il en est le plus souvent, ou de centres voisins, soit cérébraux (affections morales), soit médullaires, ait même sa cause *in situ* (dyscrasies sanguines), ce *centrum doloris*, ou ce *sensorium commune* devient un centre possible d'actions pathogènes, non seulement dans la sphère nerveuse, mais encore dans tous les systèmes, tous les tissus, tous les organes, au gré de la prédisposition.

Ainsi la douleur est à la fois : 1° un état antipathique à l'être vivant, au point qu'il peut lui préférer la mort ; 2° une perte de force, d'où l'organisme moins armé dans la lutte contre la maladie ; 3° le désordre dans le système nerveux, d'où la douleur cause même de maladie, d'aggravation du mal existant.

La douleur, le plus souvent, entre tous les symptômes, est le premier par la date de l'apparition et par l'importance ; elle est le premier

cri, le cri continuel de l'organe atteint. C'est donc alors que l'organisme malade serait voué fatalement à tourner sans répit dans un cercle de souffrances auxquelles la mort seule mettrait un terme. Eh bien! même dans les cas où ce tableau serait presque la réalité, la médecine soulage fréquemment, arrive à supprimer un temps plus ou moins long la douleur. Contre elle, aujourd'hui surtout, nos armes sont puissantes et nombreuses.

Depuis plus de 40 ans nous avons l'*hypnoanesthésie* chirurgicale. La *médication hypnagogue* ou *narcotique*, dont l'opium naguère encore était le seul agent sérieux, s'est enrichie successivement du bromure de potassium, du chloral grâce à la chimie (Liebreich), depuis peu, de nombreux corps : acétals, amylène, paraldéhyde, uréthane, sulfonal, etc., préparés par synthèse ; le dernier paraît mériter plus particulièrement l'attention du praticien. En même temps on apprenait à mieux connaître l'action thérapeutique de certains alcaloïdes naturels, de glycosides : l'hyoscine, la solanine.

C'est ensuite l'*anesthésie localisée* ou même *l'analgésie localisée*, d'abord recherchée dans un but chirurgical, plus particulièrement obtenue par des procédés divers de réfrigération sans ou avec la bande d'Esmarch (Chandelux) ; nous devons au *chlorure de méthyle* que l'analgésie par réfrigération soit entrée dans le domaine purement médical. Mais l'anesthésie localisée a pris tout à coup une grande extension avec la vulgarisation, par Koller de Vienne, de l'action analgésiante que la cocaïne exerce sur les muqueuses. Cet alcaloïde, comme *agent d'analgésie locale*, est resté victorieux de ses rivaux; tandis que, à titre d'*analgésiant général*, il doit être rejeté, soit à cause de l'incertitude de son action, soit, surtout, parce qu'il est dangereux. C'est parmi les antipyrétiques nouveaux (antifébrine, phénacétine et surtout antipyrine), que se trouvent les *analgésiques généraux* les plus importants, dont l'usage en injections hypodermiques, lorsqu'ils sont solubles comme l'antipyrine, peut également produire une action localisée, sinon aussi directement locale que le fait la cocaïne.

Hypnoanesthésie, *sommeil provoqué*, *analgésie localisée ou générale* ne sont pas les seuls moyens de supprimer la douleur ; il en est d'autres, et pour n'en oublier aucun, il me paraît nécessaire de diviser les anodyns, suivant qu'ils agissent : 1° sur l'extrémité périphérique de la sphère sensible ; 2° sur les nerfs ; 3° sur le centre.

Je ne crois pas utile de séparer l'anesthésie de l'analgésie dont la clinique et l'expérimentation montrent la dissociation possible ; c'est l'action analgésiante qui nous intéresse le plus. Tout d'abord, *a priori*, et les faits confirment l'*a priori*, la possibilité d'avoir directement

raison de la douleur est incontestable ; quelque symptomatique qu'elle soit d'une lésion matérielle, il est difficile de ne pas la considérer comme un mode vibratoire à retentissement central, mode vibratoire que, suivant le cas, on empêche de naître (cocaïne), d'être transmis (section nerveuse), d'être perçu (opium, antipyrine). D'un autre côté, le transfert hystérique (hémianalgésie transposée, par l'application de l'aimant, d'un côté à l'autre) confirme la supposition que dans la douleur un élément d'ordre dynamique doit exister.

L'effet analgésiant ou anesthésiant, lorsque sa cause agit à la périphérie, doit être compris comme étant surtout le résultat d'un fait relevant de la paralysie ; le mode de production en est très variable. Enumérons les *anesthésiques locaux* plus particulièrement d'après leur nature :

A. *Physiques :* compression, froid intense (vessie de glace, jet d'éther, de chlorure méthylique, de canadol[1], de rhigolène[2]).

Chaleur (cataplasmes, fomentations chaudes, compresses chaudes pour les yeux, fer chaud sur l'estomac douloureux).

Electricité, acupuncture, mouchetures, leur mode d'action est à rapprocher, peut-être, de celui des paralysants par épuisement.

B. *Anesthésiques locaux proprements dits : cocaïne, érythrophléine, ouabaïne*[3] et *strophantine* fournies par deux apocynées, plus connues, la seconde surtout, comme médicaments cardiaques ; le groupe cardiaque donnerait encore l'*ellébore̊ine*.

D'après M. Lewin, qui n'a guère réussi à substituer à la cocaïne l'érythrophléine, le *kawa*, que nous retrouverons parmi les antiblennorragiques, renfermerait également un anesthésique local. Dans le groupe des antidéperditeurs, auquel appartenait autrefois la cocaïne, la *théine*, plus que la caféine, que la guaranine, la rappellerait, quelque peu, mais de loin, comme anesthésique local. La *napelline*, à citer ici, l'emporte à ce point de vue, de beaucoup sur l'aconitine. Parmi les alcaloïdes des solanées, le premier à nommer serait la *solanine* (c'est plutôt un glycoside basique) ; l'*atropine* a le second rang. La *vératrine* agirait, d'après les Anglais, comme contre-irritant. La *drummine* de l'*Euphorbia Drummondii* et la *sténocarpine* fournie par un acacia ont fait beaucoup parler d'eux, et cependant ils méritent à peine cette courte mention, puisque leur existence même est mise en doute. *Conium*, *gelsemium*, *morphine*, *opium*, doivent

[1] Hydrocarbure distillé du naphte d'Amérique ; il produit en une minute le même froid que l'éther *(Bull. méd.*, 796, 1887).

[2] Le rhigolène (ῥιγέω, frissonner) ou rhigosolène est un produit du même genre que le précédent.

[3] W. Gemmell fait de l'ouabaïne un remède de la coqueluche *(Rev. sc.*, p. 735, t. I, 1890.)

être rappelés. La décoction de *poudre de guaco* (aristolochiée) 20 : 1000 en lotions tièdes (Butte) semble être un antiprurigineux efficace. La *brucine*, dont la cocaïne a été rapprochée, est capable d'une anesthésie locale[1] ; mais à cause de ses autres propriétés, on ne peut songer à son emploi pour un but anodyn.

L'*anémie* est quelquefois un facteur important de l'anesthésie locale, mais ne suffit pas à la produire ; si la cocaïne anesthésie, à coup sûr, ce n'est pas exclusivement comme agent vaso-constricteur, produisant une anémie locale. Néanmoins, la bande d'Esmarch favorise toujours et prolonge l'effet anesthésique. Les *saignées locales* (sangsues, ventouses scarifiées) doivent être ici citées ; mais leur mode d'action est complexe.

Brown-Sequard a signalé, comme un fait de paralysie par inhibition, la douleur relativement faible des incisions faites sur la région antérieure du cou.

L'acide carbonique est à la fois un agent d'anesthésie locale et, suivant le point sur lequel il est dirigé sous forme de jet, ainsi la paroi postérieure du pharynx peut produire une anesthésie générale, évidemment par suite d'une propulsion inhibitoire sur le centre sensitif. A l'occasion on peut recourir à un flacon d'eau de Seltz, ainsi pour soulager une brûlure.

II. La manière la plus rationnelle d'intervenir contre la douleur, en agissant sur le cordon nerveux, est sa section ou sa résection ; malheureusement toutes les douleurs n'ont pas une origine périphérique et même lorsque la douleur est certainement d'origine périphérique, si la durée en est par trop prolongée, elle semble finir par créer un *centrum doloris*, fonctionnant comme un centre autonome, de telle sorte que la section du nerf ne peut plus amener d'amélioration. D'autres fois l'insuccès s'explique par l'existence d'une névrite.

On peut encore agir sur le nerf en le distendant, le comprimant, l'électrisant, etc. ; mais j'ai la conviction que, en cas de succès, la suppression de la douleur est surtout le résultat d'une propulsion inhibitoire, exercée sur le centre. Selon toute probabilité agissent semblablement les vibrations produites avec l'appareil de M. Mortimer-Granville[2] ; de même, je crois, de l'effort musculaire fait en saisissant le fauteuil du dentiste.

III. On influence le centre, pour supprimer la douleur de différentes manières.

A. Tout d'abord un analgésiant *général* est, probablement un anal-

[1] *Bull. thér.*, 1888. t. CXIV, p. 480, Burnett et Zeiss.

[2] Une douleur sourde, pesante demande des vibrations rapides et courtes ; contre des douleurs lancinantes, aiguës, il faut des vibrations larges et lentes.

gésiant *central* (amines du tableau aromatique) ; le même corps agit sur le centre sensitif, lorsqu'il l'atteint, comme il agit à la périphérie lorsqu'il est en contact avec les expansions nerveuses.

B. Il semble que nous puissions exercer une action suspensive sur le centre sensitif, fonctionnant comme centre de douleur. Je viens de le dire : la compression, l'électrisation des nerfs, je puis ajouter leur allongement, agissent d'après moi par une inhibition du centre sensitif. Dans le phénomène du transfert par l'aimant, il se produit une action *suspensive* d'une moitié du centre sensitif, *dynamogénique* de l'autre moitié.

Le détournement de l'attention, la chaleur du combat, le mesmérisme, l'hypnotisme peuvent être ramenés à une modification centrale. Mais la lutte du stoïcien contre la douleur comprise comme une tentative d'action inhibitoire exercée par la périphérie corticale du cerveau sur le *centrum doloris*, jusqu'à quel point peut-elle être victorieuse? Si notre philosophe veut être sincère, il répondra d'abord, que cela dépend de l'intensité de douleur, de sa continuité ; il avouera plus encore, c'est que la sensation douloureuse n'est en rien diminuée et que l'effort déployé, pour paraître au-dessus du mal, constitue avec la douleur elle-même, comme une double dépense de forces. Je le redis : contre la douleur les médicaments anodyns sont toujours indiqués. *La volonté n'est pas un agent de la médication analgésique ;* l'endurcissement prétendu contre la douleur ne la supprime pas. Posidonius tourmenté par la goutte peut bien s'écrier : *Tu as beau faire, ô douleur, tu ne me forceras à reconnaître que tu es un mal*, et sur ce thème exécuter devant Pompée d'éloquentes variations, je n'admets pas la sincérité de ses paroles. Mais je crois encore moins au remède de l'épicurien conseillant, pour alléger ses souffrances, de se rappeler les voluptés passées.

COCA

C'est le nom péruvien [1] de l'*érythroxylon coca*, arbrisseau de la famille des *linacées*, tribu des *érythroxylées*, cultivé dans les régions chaudes de l'Amérique du Sud, au Pérou principalement.

La coca a deux histoires, une ancienne, celle qui se rapporte à l'usage de ses feuilles, comme agent antidéperditeur, une moderne qui date de 1884, celle de l'emploi, comme analgésique, de la cocaïne, l'alcaloïde que renferme les feuilles.

Les feuilles de coca, additionnées de la *llipta*, composé alcalin, constitué par des cendres (tiges sèches de *Chenopodium quinoa*, de bananier, etc.. incinérées), sont employées de temps immémorial sous la forme de masticatoire, de chique. au double titre de sédatif du sentiment de la faim et d'excitant général, cérébral, par les Indiens des Andes, cette double propriété leur permettant de faire de longues courses dans

[1] Du genre féminin selon les uns, masculin suivant les autres.

les montagnes sans prendre aucune nourriture. Pizarre trouva l'usage de la coca établi au Pérou; il était, pour les Incas une source de revenus considérables, source que leurs successeurs se gardèrent bien de supprimer. La llipta alcaline développe l'arome de la coca, ou plutôt met en liberté l'alcaloïde; trente à cinquante feuilles de coca sont consommées dans une journée.

La seconde histoire de la coca est celle de la cocaïne comme agent anodyn; elle date, à proprement parler, de 1884, c'est-à-dire de l'année où Koller de Vienne vulgarisa son action analgésique, et les services qu'elle peut rendre à la thérapeutique oculaire. Avant 1884, cette action analgésiante avait cependant été déjà signalée. C'est un fait banal, constaté par les Indiens usant de la coca, que l'insensibilisation, après peu d'instants, de la muqueuse buccale, qui leur permet de se la traverser sans douleur avec un aiguille. Cette propriété analgésiante est indiquée d'une manière précise dans la thèse de M. Moréno y Maiz [1]; MM. Coupard, Fauvel l'utilisaient dès 1880 dans leur pratique spéciale des maladies du larynx. En 1881 ou 1882, M. Gouguenheim entretenait la Société de thérapeutique des propriétés anesthésiantes des feuilles de coca

Quant à la découverte de la cocaïne, elle paraît due à l'Américain Garneke [2] qui, en 1855, isolait [3] l'alcaloïde des feuilles de coca et le nommait *érythroxyline*. Parey, deux ans après, signalait sa propriété de paralyser temporairement la sensibilité de la langue. En 1859, Niemann ignorant, selon toute probabilité, les travaux antérieurs aux siens, isole à son tour l'érythroxyline qu'il appelle *cocaïne*. De nombreuses recherches sur son action physiologique suivirent bientôt; plusieurs signalaient même son action anesthésiante locale; aux noms déjà cités je puis ajouter ceux de Lossen, de Schroff, 1862.

Tout est-il faux, ou d'ordre purement suggestif, dans les propriétés merveilleuses que les Indiens attribuent à la coca? je ne puis le croire. Est-il possible de les rattacher à l'action analgésiante de la cocaïne? Oui; en admettant que la suspension de la soif et de la faim suffisent à les expliquer. L'erreur serait de considérer la coca comme un antidéperditeur, de supposer que, en usant d'elle, nous perdions moins pour un même *quantum* d'exercice. Le contraire serait plutôt la vérité, surtout si Rabuteau et Gazeau ont raison de faire de la coca un excitateur de la nutrition et de l'hématose.

Fleischer [4] persiste, cependant, à soutenir que la cocaïne est un agent d'épargne, pouvant, en cas d'inanition, abaisser de 40 : 100 la proportion d'urée dans l'urine.

Cocaïne, $C^{17}H^{21}AzO^4$. Deux faits du plus grand intérêt dominent, aujourd'hui, l'histoire présente de la cocaïne; ils découlent de sa composition chimique, qui est celle d'un éther. En effet l'ébullition avec l'eau suffit tout d'abord à la dédoubler en benzoïlecgonine et alcool méthylique.

$$\underset{\text{Cocaïne}}{C^{17}H^{21}AzO^4} + H^2O = \underset{\text{Benzoïlecgonine}}{C^{16}H^{19}AzO^4} + \underset{\text{Alcool méthylique}}{CH^4O}$$

La benzoïlecgonine à son tour, en présence de l'eau et d'un acide, se dédouble en acide benzoïque et en ecgonine.

$$\underset{\text{Benzoïlecgonine}}{C^{16}H^{19}AzO^4} + H^2O = \underset{\text{Ecgonine}}{C^9H^{15}AzO^3} + \underset{\text{Acide benzoïque}}{C^7H^6O^2}$$

[1] Paris, 1868.

[2] *Progrès médical*, 1885, p. 35, 1er sem. Communication de M. Baratoux à la Société française d'otologie et de laryngologie.

[3] Pizzi de la Paz l'aurait également découverte en 1857 *(Gaz. hebd. méd. et chir.*, p. 55, 1887).

[4] *Ther. Mon.*, p. 354, 1887.

C'est donc que la cocaïne, au même titre que l'antifébrine, que la phénacétine, que la quinine, l'antipyrine, doive prendre place dans le tableau des aromatiques. d'autant plus que l'ecgonine elle-même aurait pour éléments essentiels de constitution : 1° le noyau pyridique; 2° un chaînon méthylique (Einhorn). De telle sorte que la cocaïne serait constituée : 1° par ce noyau pyridique méthylé (ecgonine); 2° par un chaînon latéral de benzoïle, C^7H^5O; 3° par un autre chaînon latéral de méthyle, puisque si facilement l'ébullition avec l'eau en détache de l'alcool méthylique. Tel est le premier des deux faits que j'annonçais. Je dois rappeler ici le travail de Filehne. sur lequel je reviendrai : *De l'action anesthésique locale des dérivés du benzoïle* [1].

Le second fait a été l'objet d'une courte note de Liebreich dans les *Therapeutische Monatshefte* [2]; Fischer [3] y revient dans son substantiel volume sur les nouveaux médicaments.

Liebermann en 1888 isolait des bases amorphes, produit colatéral de la préparation de la cocaïne, l'*isatropylcocaïne*, $C^{19}H^{23}AzO^4$, qu'il appelle aujourd'hui *truxilline*, du nom d'une variété de coca, la truxillo coca, et transformait cette isatropylecocaïne en ecgonine, simplement par l'action de la chaleur en présence de l'acide chlorhydrique.

$$\underset{\text{Isatropylcocaïne ou truxilline}}{C^{19}H^{23}AzO^4} + 2H^2O = \underset{\text{Alcool méthylique}}{CH^3OH} + \underset{\text{Acide isatropique ou truxillique}}{C^9H^8O^2} + \underset{\text{Ecgonine}}{C^9H^{15}AzO^3}$$

La simple hydratatation de la truxilline amène donc son dédoublement. Bientôt Liebermann et Giesel transformaient l'ecgonine en *benzoïlecgonine*, en la chauffant avec l'anhydride benzoïque et un peu d'eau. Il ne reste plus qu'à dissoudre la benzoïlecgonine dans l'alcool méthylique, et à traiter cette solution par un courant de gaz chlorhydrique (Einhorn) pour obtenir le méthyléther de la benzoïlecgonine, c'est-à-dire la cocaïne. Et cette cocaïne artificielle est bien supérieure à la cocaïne ordinaire, parce que grâce à sa pureté, elle ne produit nulle irritation et paraît devoir mettre à l'abri de quelques-uns des accidents que l'on observe chez les cocaïnisés. Très probablement la cocaïne ordinaire n'est pas toujours complètement débarrassée de ses bases accessoires, de la truxilline notamment, poison cardiaque (Liebreich), accélérant d'abord le pouls, le rendant irrégulier, intermittent, puis le ralentissant, en même temps que la pression vasculaire diminue; finalement le cœur s'arrête en diastole [4].

Action physiologique. — Celle-ci semble être la même pour la *feuille de coca* et pour la cocaïne, de telle sorte que l'on peut attribuer à l'une les actions de l'autre.

D'expériences faites par Rabuteau [5] et Gazeau, soit avec 10 à 20 grammes de feuilles, il résulterait que la coca augmente la proportion d'urée dans l'urine (11 à 16 pour 100) et diminue le poids du corps. Aussi M. Rabuteau, dès avant 1884, rangeait-il la coca dans le

[1] *Berl. kl. Woch.*, 1887, n° 7.

[2] 1888, p. 510.

[3] *Die neueren Arzneimittell.*, Berlin, 1889, p. 228, et *Union pharmaceutique*, 15 janvier 1889.

[4] Falkson, Physiologische Wirkung des Isatropylcocaïns (*Centralb. f. kl. Med.*, p. 302, 1890).

[5] *Traité de therapeutique*, 1884, Paris.

groupe des excitateurs de la nutrition et de l'hématose, par opposition aux caféiques, à l'alcool qui en seraient des modérateurs. D'autre part, von Anrep a constaté que les animaux inanitiés, qu'ils reçussent ou non de la cocaïne, diminuaient également de poids, et que leur mort n'était pas retardée par la cocaïne.

J'ai déjà dit que Fleischer admettait l'opinion première, qui fait de la coca un antidéperditeur vrai.

I. Puisque la cocaïne appartient au groupe des aromatiques, aurait-elle, par hasard, des propriétés antiseptiques ? Oui, semble-t-il, et M. Luton, s'appuyant sur celles-ci, a préconisé l'emploi de la cocaïne comme antiseptique interne, dans la fièvre typhoïde plus particulièrement. L'auteur aurait dû choisir, ce me semble, une maladie dans laquelle des phénomènes graves du côté des centres nerveux fussent moins à redouter, le cocaïnisme se caractérisant souvent par des convulsions épileptiformes. Les rares recherches relatives à l'action de la cocaïne sur la fermentation ont été faites par MM. Charpentier, Regnard, Grasset [1], Pradal.

II. L'action de contact de la cocaïne est celle nous intéressant le plus ; elle constitue par excellence sa qualité maîtresse. Il paraît indispensable que le contact soit immédiat, qu'il y ait pénétration du protoplasma par l'alcaloïde, qu'il se produise un changement temporaire dans l'état physique de ce protoplasma, changement temporaire consistant peut-être en une déshydratation [2], comme M. Dubois de Lyon le suppose pour le chloroforme et les hypnoanestésiques en général.

Hydratation ou déshydratation paraissent être la raison physique de nombreux phénomènes d'ordre chimique ou physiologique. Si le dédoublement de la cocaïne en ecgonine, acide benzoïque et alcool méthylique, semble se réduire à un fait d'hydratation, ainsi que nous l'avons dit en parlant de la cocaïne, par contre la déshydratation du protoplasma nerveux pourrait bien suffire à la suppression momentanée de ses propriétés. C'est peut-être là le mode d'action commun de quelques-unes des substances si diverses, quant à leur composition chimique, trouvées plus ou moins analgésiantes par M. Liebreich [3], tandis que telles autres, en apparence très voisines, en sont complètement dépourvues, ainsi du chlorhydrate d'ammoniaque, du bromure de sodium, anesthésiques locaux à un haut degré, en même temps que douloureux il est vrai, alors que les bromures de potassium et d'ammonium ne produisent nullement l'anesthésie locale. Comme il ne

[1] *Sem. méd.*, 1885, p. 272.

[2] *Lyon médical*, 1885, t. XLIX, nos 20 et 21. Sur quelques points de l'action physiologique de la cocaïne par Arloing.

[3] Soc. biol., 1888, 14 avril et voir plus loin.

paraît s'agir, dans ces cas, malgré qu'en ait M. Laborde, d'un phénomène de cautérisation, puisque l'action est passagère, je me demande s'il ne faut pas invoquer ici un fait d'ordre physico-chimique, tel que la déshydratation de M. Dubois.

Liebreich et Langaard[1] décrivent ainsi l'action de contact de la cocaïne : des solutions de 2 à 20 : 100 produisent sur les muqueuses un abaissement : 1° de la sensation tactile : 2° de la thermesthésie ; 3° de la sensibilité à la douleur (Schmerzempfindlichkeit) ; 4° de la perception de la douleur[2] (Schmerzempfindung) ; 5° de l'excitabilité réflexe (Jelinek) ; 6° de la sensation du goût dans le cas d'application sur la langue (v. Anrep, Jelinek). L'instillation d'une solution de 2 pour 100 dans le sac conjonctival cause une faible sensation de brûlure[3] avec écoulement de larmes, suivie d'une sensation de sécheresse, de lourdeur, de froid du globe ; l'ouverture palpébrale est élargie, l'anesthésie de la cornée[4], de la conjonctive est complète, dure de 7 à 10 minutes ; la sensibilité de l'iris diminue un peu, mais n'est jamais entièrement perdue ; les muscles de l'œil conservent également leur sensibilité. Immédiatement après l'instillation, la pupille commence à se dilater ; la mydriase maximale est atteinte après une heure environ ; elle met quelques heures à disparaître. Une parésie légère de l'accommodation se produit parallèlement à la mydriase. La pupille n'est jamais dilatée *ad maximum* ; elle continue de réagir à la lumière ; l'atropine augmente encore la mydriase (v. Anrep, Koller). La physostigmine est toujours assez puissante pour faire contracter une pupille dilatée par la cocaïne (Schweigger, Jessep). La pilocarpine, par contre, n'est myotique d'un iris cocaïnisé, que dans le cas d'une faible action cocaïnique.

La cocaïne ne dilate pas une pupille rétrécie par une forte dose de pilocarpine (Jessep). De plus, la cocaïne est ischémiante, anexosmotique, décongestionne les muqueuses hyperhémiées.

L'action analgésiante dure plus longtemps que l'action anesthésiante, laquelle persiste environ dix minutes, mais peut être prolongée par des attouchements de cocaïne répétés à de courts intervalles.

Puisque M. Laborde propose de faire précéder d'un badigeonnage cocaïnique de la muqueuse nasale la chloroformisation, il importe de bien connaître l'action de la cocaïne sur la pituitaire. Voici les conclusions

[1] *Comp. der Arzneiv.*, Berlin, 1887, p. 194.

[2] Le plus ordinairement l'analgésie l'emporte sur l'anesthésie.

[3] Je rappelle que, d'après M. Liebreich, la cocaïne, parfaitement pure, ne produit nulle irritation.

[4] Assez facilement il peut se former un trouble de la cornée causé par une chute de l'épithélium. Ce fait n'a de l'importance que si des mercuriaux ont été localement appliqués.

d'un travail de Zwaardemaker [1] : 1° La cocaïne résorbée en quantité suffisante par les parties supérieures de la muqueuse nasale produit une anosmie passagère ; 2° une hyperesthésie olfactive la précède ; 3° l'anosmie existe au même moment pour les odeurs les plus diverses. Il faut donc toujours constater *de tactu* l'insensibilité de la muqueuse.

Les injections sous-cutanées produisent également une anesthésie passagère dans les limites atteintes par l'injection (v. Anrep, Grasset).

Les auteurs qui recourent aux injections analgésiques de cocaïne en vue d'une intervention chirurgicale, M. Paul Reclus [2] entre autres, posent comme règle que les injections doivent être faites, non dans l'hypoderme, mais *dans l'épaisseur du derme ;* la dose en serait de 6 à 10 centigrammes, le titre de la solution ne devant pas être au-dessus de 2 : 100.

D'après Fauvel, la cocaïne produit une tension des cordes vocales. Peut-être est-ce encore un effet de son action déshydratante, vaso-constrictive.

L'action de contact de la cocaïne peut s'exercer sur la surface interne du tube gastro-intestinal ; mais l'incertitude du résultat est facile à comprendre ; dans tous les cas, l'infusion de feuilles me paraîtrait devoir être ici la préparation à préférer.

Une solution de cocaïne, quelqu'en soit le titre, n'agit pas à travers la peau saine ; la couche épidermique est trop épaisse ; un effet n'est possible qu'en recourant à la cataphorèse (Wagner [3], Herzog [4], Henry J. Reynols [5], Garel [6]).

La cocaïne étant vaso-constrictive, quelques-uns ont expliqué son action anodyne par l'anémie. Mais celle-ci n'a qu'un rôle adjuvant, non à méconnaître cependant, d'où la combinaison heureuse, dans les opérations sur les membres de la bande d'Esmarch et de l'injection de cocaïne.

III, IV, V. Rien de particulier à dire de l'absorption de la cocaïne, de sa présence dans le sang ; mais son action générale ou plutôt les actions qu'elle exerce sur les centres nerveux, sur les centres vasculo-cardiaques, actions qui constituent le cocaïnisme, sont du plus haut intérêt physiologique et de la plus grande importance pratique.

Nul doute, tout d'abord, qu'à la dose de 5 à 15 centigrammes la cocaïne ne soit un excitant des forces physiques, ne diminue le

[1] *Schmit's Iarhb.*, p. 124, t. CCXXVI, 1890. — Cocaïn-Anosmie.

[2] *Gaz. hebd. de méd. et de chir.*, p. 146, 1890.

[3] *Centralb. f. kl. Med.*, 1886, p. 483, et *Rev. sc. méd.*, t. XXVIII, 1886, p. 600.

[4] *Centralb. f. kl. Med.*, 1886, p. 626.

[5] *Rev. sc. méd.*, p. 207, t. XXXII, 1888.

[6] Anesthésie locale par cataphorèse électrique ou pénétration de substances médicamenteuses sous la peau, à l'aide d'un courant continu *(Prov. méd.*, p. 556, 1889).

besoin de sommeil, n'augmente la fréquence de la respiration et de la circulation; la pression sanguine s'élève; en cas d'empoisonnement elle s'abaisse. Rappelons, en face de ces faits, qui résultent d'une action centrale, la diminution de la sensation de la faim, fait d'un autre ordre, puisqu'il semble produit par une action directe sur la muqueuse gastrique, c'est-à-dire par une action périphérique [1], *a priori* devant être rapprochée des *actions paralysantes*.

Il est permis d'admettre que, de ces deux ordres de faits : excitation de centres divers, suppression de la faim, il puisse résulter une utilisation plus parfaite des forces organiques, une élimination plus complète des matéraux de régression, d'où l'absence du surmenage; en outre, l'organisme échappe à la dépression profonde que cause la sensation de la faim élevée jusqu'au paroxysme de la douleur. Ainsi m'expliqué-je la possibilité de pouvoir, grâce à la coca, non seulement rester un temps relativement assez long sans prendre de nourriture, mais encore se livrer à un exercice fatiguant.

A dose *thérapeutique*, la cocaïne, après absorption, est un *excitant* du cerveau, plus spécialement de ses zones psychomotrices, de la moelle, en particulier de ses centres réflexes. La cocaïne excite également le système circulatoire, élève la pression sanguine [2], est vaso-constrictive, ralentit le cœur chez les psychrothères (grenouilles), l'accélère chez les thermothères (chien, homme). L'élévation de la pression sanguine paraît devoir être attribuée à l'excitation des centres vaso-moteurs; l'accélération du cœur à la paralysie des vagues. Nous verrons que des indications de la cocaïne découlent de cette action sur le système circulatoire (Rosenthal).

En l'absence de phénomènes d'empoisonnement, de convulsions, la température de la peau est élevée, celle du rectum abaissée, de telle sorte que la cocaïne a tous les droits de figurer dans la colonne des alcaloïdes antipyrétiques et anodyns du groupe aromatique. Cet abaissement de la température centrale est encore un fait favorable, à l'actif de la cocaïne comme agent préventif du surmenage, capable d'atténuer les inconvénients d'une pénurie alimentaire, d'autant plus que ses propriétés semblent à la fois propres à prévenir la formation des ponogènes, ainsi qu'à favoriser leur élimination. MM. Grasset [3] et

[1] Quoique la section du pneumogastrique n'abolisse pas la sensation de la faim, le point de départ, à l'état normal, n'en est peut-être pas moins périphérique. N'en serait-il pas ainsi, on pourrait encore considérer la cocaïne comme produisant l'inhibition du *centrum famis* par l'intermédiaire du pneumogastrique, sur les extrémités gastriques duquel elle exercerait son action primitive.

[2] Dalphin, thèse de Lyon, 1885, n° 292, *Étude de l'action physiologique de la cocaïne et en particulier de son action sur le système circulatoire*.

[3] *Sem. méd.*, 1885, p. 271.

Richet [1] font de la cocaïne plutôt un agent hyperthermique ; mais ils ne séparent pas assez, je crois, l'action toxique de l'action physiologique.

Cocaïnisme. — Les accidents décrits sous le nom de *cocaïnisme aigu* sont du plus grand intérêt pratique, surtout relativement à l'emploi des *injections de cocaïne*, dans un but d'anesthésie, ou plutôt d'analgésie locale, en vue d'une intervention chirurgicale. En Allemagne, Landerer et Wœlfler, depuis 1885, ont le plus fait pour en introduire l'usage ; en France, M. Paul Reclus en est grand partisan [2], mais paraît prêcher dans le désert. A Lyon, pas un de nos chirurgiens ne partage ses idées. Voici comment je crois, en ce moment, pouvoir résumer le débat : Oui, M. Reclus a parfaitement le droit de dire que, jusqu'à présent, il n'y a pas eu de cas de mort avec une administration prudente. Il assure avoir compulsé toute la littérature médicale, y compris les *Annales d'odontologie*, et n'avoir recueilli que quatre morts authentiques, imputables à la cocaïne. Or, les doses folles auxquelles l'alcaloïde avait été donné : 0,75 ; 1,20 ; 1,25 ; 1,50, suffisent amplement à l'explication d'un empoisonnement mortel. M. Reclus admet tout au plus que l'on atteigne 20 centigrammes, en tout cas il ne veut pas que l'on aille plus haut ; ses doses ordinaires oscillent entre 2 et 10 centigrammes, ce qui fait une à cinq seringues Pravaz d'une solution à 2 pour 100, la seule qu'il emploie aujourd'hui. Pareilles doses lui suffisent pour des opérations de plus d'une heure. Grâce à sa manière de faire l'injection, il évite la pénétration directe, dans une veine, d'une proportion notable de liquide ; il pousse le piston en même temps qu'il fait cheminer l'aiguille. M. Reclus ne croit donc pas devoir s'arrêter à l'article publié par M. Dufournier sur les *dangers de la cocaïne* [3].

Mais, d'autre part, il est certain que la cocaïne nous apparaît comme un agent médicamenteux vis-à-vis duquel l'organisme peut manifester les réactions idiosyncrasiques les plus inattendues. Jusqu'à présent, avec des doses au-dessous de 10 centigrammes, il n'y a pas eu de mort à mettre d'une manière incontestable sur le compte de la cocaïne. Néanmoins, combien nombreux sont les cas où les inquiétudes ont été grandes ! Aussi est-il difficile de ne pas admettre cette première conclusion du travail de Mattison [4] : *la dose ordinaire à laquelle la cocaïne est administrée est suffisante pour, dans certains cas, donner la mort.* Le simple tableau résumé des observations de M. Reclus, dans lesquelles des accidents sont survenus, n'est-il pas, d'ailleurs, fait pour inspirer de grandes craintes ? Le voici : face pâle, peau couverte de sueurs froides, pouls rapide, respiration dyspnéique, pupille dilatée, parole difficile, nausées, vomissements, syncopes précédées de frissons généralisés, claquements de dents, vertiges, troubles auditifs et visuels, céphalalgie, fourmillements, convulsions toniques et cloniques de la face et des membres, excitation cérébrale.

M. Lépine [5] admet 3 degrés d'intoxication : un premier très léger, qu'il suppose résulter d'une simple crampe vasculaire, d'un peu d'anémie cérébrale, d'où pâleur, sensation de froid, perte passagère de connaissance. Le second degré correspondrait à de sérieux troubles cardiaques et cérébraux ; l'expérimentation semble avoir prouvé

[1] *Rev. scient.*, 1886, t. II, p. 171.

[2] *Rev. de chir.*, p. 149, 1889, et *Gaz. hebd. de méd. et chir.*, p. 146, 1890.

[3] *Arch. génér. de méd.*, octobre 1889. Voir la critique de cet article par M. Veslin (*Bull. méd.*, p. 171, 1890.)

[4] *Thérapeut. gaz.*, n° 1, 1888, et *Ther. Mon.*, 1888, p. 308.

[5] *Sem. méd.*, 1889, p. 169.

que l'écorce cérébrale est l'origine principale des convulsions cocaïniques. Dans le troisième degré, c'est-à-dire d'intoxication forte, surviennent les graves troubles respiratoires, cause de la mort (v. Anrep). Mais, d'autre part, il est certain que très souvent le parallélisme manque entre la dose et l'intensité de l'intoxication.

Je suis persuadé que la raison de ces différences d'action vient de ce que le médicament agit à la périphérie, que son mode d'action sur les centres se rattache aux actions *propulsives*, se produit en dehors de toute absorption, dans les cas, du moins, où l'arrivée des accidents suit très rapidement l'application du remède, de telle sorte qu'une dose relativement minime, agit par toute sa masse, en un temps très court, sur le lieu d'application, avec lequel elle est mise en contact immédiat, fait comme coup de bélier; il en résulte que le retentissement sur le centre est au maximum. Or on comprend facilement, ainsi que je l'ai déjà dit dans le chapitre sur la médication propulsive, que de pareils faits soient d'ordre essentiellement contingent, que la susceptibilité, l'idiosyncrasie, y jouant un rôle prédominant; ils défient toute règle.

Le traitement de cocaïnisme aigu varie suivant les formes. L'accord existe pour proclamer l'efficacité du nitrite d'amyle, vaso-dilatateur puissant, contre le spasme vaso-constricteur. Contre les troubles cardiaques, la parésie du cœur, les excitants généraux, les injections hypodermiques d'éther, les frictions alcooliques et chaudes sur la région pré-cordiale.

L'action ischœmiante, vaso-constrictive explique la mortification des bords d'une plaie faite sur une région cocaïnisée, l'œdème de cette région elle-même [1].

Contre les convulsions, chloroforme, chloral, morphine. Convulsions et hyperthermie coexistant et s'influençant réciproquement d'une manière fâcheuse, Richet et Langlois [2] proposent ici les bains froids.

Je n'ai pas besoin de dire qu'il importe de mettre l'intoxiqué dans la position horizontale, la tête aussi basse que possible.

Les doses de cocaïne doivent être d'autant plus faibles que l'application du médicament est faite plus près du cerveau.

Il semble, à lire quelques auteurs, que la cocaïne soit capable d'une action fâcheuse sur l'œil, que l'on doive se garder, pour son insensibilisation, de dépasser la quantité strictement nécessaire, sous peine d'un trouble de la cornée par la désépithélisation de sa surface, d'une véritable kérato-conjonctivite. Ces craintes sont chimériques, d'après M. Gayet; il affirme n'avoir jamais vu le moindre accident local, ni général, suivre l'emploi de la cocaïne, dans son service de clinique ou dans sa clientèle privée; il est persuadé que ces accidents locaux surviennent seulement dans les cas où des lavages antérieurs avec des solutions mercurielles ont altéré déjà la surface de la cornée. Il serait déplorable que des affirmations sans base sérieuse vinssent ébranler la confiance du praticien dans la cocaïne; ses bienfaits dans la thérapeutique oculaire sont par trop grands.

VI. L'élimination de la cocaïne n'a pas appelé d'une manière spéciale l'attention des expérimentateurs ; elle serait légèrement diurétique, par suite probablement, de l'élévation de la tension sanguine qu'elle cause.

Pharmacologie. — Notre codex datant de 1884 ne contient que des préparations de *feuilles :* extrait, poudre, teinture, une tisane faite avec 10 grammes : 1000 ;

[1] *Soc. chir.*, 16 avril 1890.

[2] Acad. sciences, 4 juin 1888, Richet et Langlois.

enfin un vin, 60 : 1000 de vin de Grenache, assez souvent donné comme tonique nervin.

Le sel de cocaïne ordinairement prescrit est le chlorhydrate, $C^{17}H^{21}AzO^{4}HCl$. Poudre blanche, cristalline, hygroscopique, de réaction légèrement acide, un peu amère, émoussant passagèrement la sensibilité de la langue; il en résulte une sensation très caractéristique. Le médicament se dissout facilement dans l'eau et l'alcool; sa solution aqueuse est habituellement un peu trouble.

La crainte des accidents a conduit à baisser les titres des solutions. Ainsi avons-nous vu M. Paul Reclus renoncer, pour les injections préopératoires, à la solution à 5 pour 100 pour adopter celle à 2 pour 100. Cependant les laryngologistes usent de solutions a 10, 20 pour 100. Pour les voies urinaires, en particulier les injections intravésicales, les doses fortes sont prescrites; la vessie saine n'absorbant pas, on peut injecter facilement 2 à 5 grammes, même il semble que la dose de 2 grammes soit un minimum pour assurer l'insensibilité de la vessie en cas de lithotritie ou de litholapaxie. Mais si la vessie présente une solution de continuité, un point d'absorption, on expose le malade à une intoxication très grave. Le cas est très embarrassant parce que, lorsque les choses marchent bien, c'est merveilleux. Néanmoins je suis pour l'hypnoanesthésie ordinaire contre l'anesthésie cocaïnique. En thérapeutique oculaire les solutions de 1 à 2 pour 100 suffisent.

Assez facilement dans les solutions de cocaïne se forment des champignons, d'où l'adjonction d'acide phénique 1 : 100, ou de sublimé 1 : 4000 ou d'acide salicylique 1 : 1000.

M. Vigier [1] prépare des pastilles de cocaïne, sans sucre, avec de la gomme.

Owen a proposé d'associer l'atropine à la cocaïne pour obtenir une action plus immédiate et surtout plus durable.

Thérapeutique. — La principale indication de la cocaïne est la douleur à calmer ou, mieux, à prévenir en cas d'examen douloureux ou d'intervention opératoire, tout d'abord en *chirurgie oculaire : extraction de corps étrangers inclus dans la cornée, tatouage de ses cicatrices, cautérisation de ses ulcères, galvanocaustie de la kératite purulente, cataracte, iridectomie, strabisme, énucléation ;* ajoutons, à titre de sédatif : *maladies de la conjonctive ou de la cornée, blépharospasme, iritis* [2].

L'expérimentation clinique a prouvé que la cocaïne aggravait les douleurs du glaucôme; l'éserine est toujours, ici, l'anodyn de choix.

La spécialité *rhino-pharyngo-laryngienne* fait un usage très étendu de la cocaïne dans un but soit d'exploration, soit d'intervention opératoire, pour supprimer les douleurs, encore plus les réflexes. Dans maintes *phtisies laryngées*, souvent la *déglutition* est tellement *douloureuse* que l'alimentation est impossible; aujourd'hui, la cocaïne rend cette dernière possible.

Toutes les *affections douloureuses de la cavité buccale*, toute

[1] *Gaz. hebd.*, 711, 1886.

[2] Dans ces affections la cocaïne agit en favorisant l'ouverture de la fente palpébrale par la contraction des fibres lisses du muscle de Muller, en ischémiant la conjonctive, l'iris comme agent vaso-constricteur *(Rev. sc. méd.*, p. 689, t. XXXV, 1890. Kroll).

intervention chirurgicale s'y faisant, sont des indications de cocaïne. Morgon [1] a eu raison d'un *œdème aigu de la luette*, grâce à des badigeonnages avec une solution de cocaïne à 15 pour 100.

Les dentistes ont souvent recours aux injections sous-muqueuses de la gencive; mais les accidents d'apparence grave, qui se présentent encore assez fréquemment, ont conduit un très grand nombre à les restreindre ; un cas de mort [2] vient d'être publié.

Voici les conclusions d'une thèse récente [3] : « 1° Le chlorhydrate de cocaïne, à la dose de 2 à 5 centigrammes, en *injections sous gingivales, produit une anesthésie locale suffisante pour permettre l'extraction d'une dent sans douleur*. 2° On ne doit employer que les solutions fraîches et préparées au moment de s'en servir. 3° La dose de 5 centigrammes ne doit jamais être dépassée. Chez les nerveux, les cardiaques, les asthmatiques, les emphysémateux, les cachectiques, et d'une façon générale tous les individus en état de santé manifestement défectueuse, on peut employer la cocaïne, mais avec une extrême prudence, et ne jamais dépasser la dose de 3 centigrammes. 5° Le moment le plus favorable pour les opérations semble être deux ou trois heures après le repas. Autant que possible, il faut éviter d'opérer un individu à jeun depuis longtemps. 6° Dans la majorité des cas, les injections de cocaïne produisent des troubles généraux légers qui, presque toujours, se dissipent rapidement et ne laissent pas de trace. Dans beaucoup de cas, on n'observe rien d'anormal. 7° La durée de l'anesthésie produite (quinze à vingt minutes) doit faire préférer la cocaïne à tout autre procédé anesthésique. 8° L'usage de la cocaïne et de l'anesthésie en général, quel que soit du reste le procédé employé, doit être exclusivement réservé aux médecins.

Dans un cas de *rage*, G. Feder [4] s'est bien trouvé de badigeonnages pharyngés avec la cocaïne et de la chloroformisation.

Les applications de cocaïne sur la pituitaire peuvent soulager le *hay-fever*. Philpots [5] prescrit des insufflations avec : acide borique 2, salicylate de soude 2,5, chlorhydrate de cocaïne 0,12. De même au début du *coryza*.

En *otiatrie*, on recourt quelquefois aux instillations de cocaïne ; également ici, des faits de cocaïnisme graves ont été signalés.

Quoique la peau intacte n'absorbe pas la cocaïne en solution aqueuse,

[1] *Rev. sc méd.*, t. XXXV, 1890, p. 603.

[2] *Lyon médical*. 1890, t. LXIV, p. 568.

[3] *De l'emploi des injections de cocaïne dans les extractions dentaires*, Paris, 1890, Rodier.

[4] *Centralb. f. kl. Med.*, 1886, p. 197.

[5] *Rev. sc. méd.*, 1886, t. XXVII, p. 740. — Fièvre des foins, par Nattier (*Gaz. hebd.*, 1890, p. 96).

ni en pommade, cependant celle-ci rend des services dans les *maladies cutanées*, le tégument externe étant, du fait de la maladie, devenu plus ou moins capable d'absorber, sur les points où la couche épidermique est atteinte. D'ailleurs, même dans les cas de *pruritus*, en apparence *sine materia* une pommade à la cocaïne a procuré quelquefois du soulagement. Mais alors il importe de choisir pour excipient la lanoline avec addition d'huile et d'axonge. Un tampon imbibé d'une solution cocaïnée soulage du *pruritus pudendi*, du *ténesme dysentérique*, guérit le *vaginisme*.

Pour l'action sédative locale, l'absorption n'est d'ailleurs pas nécessaire ; il suffit que la cocaïne pénètre dans les couches profondes de l'épiderme, dans l'épaisseur desquelles les nerfs sensitifs prennent leur origine.

Decker[1] rend *indolores* les *injections sous-cutanées de sublimé* en les additionnant de cocaïne ; il ne faut pas dépasser la dose de 0,02.

Pour faciliter le redressement des membres atteints de *contractures inflammatoires et spasmodiques*, M. Lorenz[2] injecte dans l'articulation une demi-seringue ou une seringue Pravaz de la solution à 10 pour 100, soit 0,05 à 0,10. Les enfants, dit l'auteur, supportent mieux la cocaïne que les adultes.

Après un accouchement laborieux le *cathéthérisme* peut être extrêmement *douloureux*; l'application sur la vulve de compresses imprégnées d'une solution de cocaïne (4 : 100) peut le rendre indolore d'après Kemp[3].

La cocaïne est indiquée dans les *affections digestives*, toutes les fois que l'élément douleur y joue un rôle important, ou tout au moins que l'on peut supposer un état d'hyperexcitabilité. Une action sédative, s'exerçant directement sur les centres, peut-elle être admise ici? Je ne le crois pas ; plus volontiers je supposerais une action sédative indirecte, résultant du relèvement de la tension vasculaire.

Rosenthal décrit une *boulimie* (hyperorexie) *par hyperesthésie centrale du vague gastrique* que 1 ou 2 centigrammes de cocaïne deux à trois fois par jour peuvent améliorer.

C'est également d'une excitation du vague qu'il s'agirait dans les *gastralgies causées par une forte émotion*, *celles des hystériques*, *des neurasthéniques* : une cuillerée à café tous les quarts d'heure de chlorhydrate de cocaïne 0,15 à 0,20, eau 150, jusqu'à cessation des douleurs, peut rendre alors service.

[1] *Centralb. f. Chir.*, n° 2, 1888.
[2] *Sem. méd.*, 1889, p. 71.
[3] *Médecine moderne*, 27 février 1890.

Mais la cocaïne est encore mieux indiquée si l'affection gastrique paraît se rattacher à l'hyperesthésie des extrémités du pneumogastrique, ainsi de l'*anorexie nerveuse*, lorsque, après chaque repas, il y a sensation de douleurs, de pression épigastrique ; de même de l'*emesis gravidarum*, des *coliques périphériques des névropathes*, des *anémiques*, des *morphinistes*.

L'action de la cocaïne sur la pression sanguine qu'elle élève, d'où peut-être ses effets excitants et névrosthéniques, explique ses succès dans les états morbides où l'*hypotonie vasculaire* indique l'emploi des agents capables de relever la tension artérielle. Ainsi Rosenthal[1] prescrit la cocaïne dans les *formes dépressives de la neurasthénie* (dorsalgie, céphalalgie compressive, paresse intellectuelle, trouble du sommeil et de la digestion, angoisse périodique, pouls petit, faiblesse musculaire très grande) ; 2 à 3 centigrammes de chlorhydrate de cocaïne deux fois par jour.

Dans le *tabes dorsalis*, la cocaïne améliore quelquefois d'une manière remarquable les douleurs lancinantes. Le paroxysme névralgique se manifeste-t-il par une sensation circonscrite de brûlure à la peau, de l'hyperalgésie, une sensation subjective de froid, la pâleur de la peau, un pouls faible, petit, une injection de 0,03 cause, après 10 minutes, une sensation de chaleur agréable dans tout le corps; l'hypéresthésie circonscrite disparaît, la peau reprend son *turgor vitalis*, sa perspiration normale, le pouls a sensiblement plus de plénitude, est plus tendu; après demi-heure, une heure le malade peut se lever. Ici les injections de morphine, de napelline, d'antipyrine ne réussissent pas aussi bien, elles calment moins; de plus, ne relevant pas comme la cocaïne le tonus vasculaire, elles sont accompagnées d'une dépression plus longue, plus désagréable, plus générale. Malheureusement la dose de cocaïne doit être de plus en plus élevée, la solution de plus en plus concentrée (5 pour 100), de telle sorte que l'injection cause souvent des douleurs gastriques durant plusieurs heures, douleurs qui, d'ailleurs, peuvent être prévenues par une gorgée de cognac prise immédiatement après.

Dans les *maladies chroniques avec hydropisie*, 3 centigrammes de cocaïne font quelquefois très bien en élevant la pression sanguine, excitant le cœur.

Au titre de vaso-constricteur, la cocaïne est *hémostatique;* elle a suffi plusieurs fois à l'arrêt d'une *épistaxis*.

Ainsi l'action analgésique de la cocaïne ne doit pas entraîner

[1] Experimentelle und klinische Beiträge zur Cocaïnwirkung (*Ther. Mon.*, p. 249, 1888).

l'oubli complet de ses propriétés toniques, stimulantes. Je le répète, tout n'est pas fable ou pure suggestion dans les propriétés merveilleuses, qu'au Pérou, en Bolivie, on attribue aux feuilles de coca ; il y a seulement exagération. La coca reste donc toujours indiquée comme excitant, tonique dans le cas de grandes fatigues physiques, dans toute espèce de cachexie, d'états dépressifs, quelle qu'en soit la cause.

Après Rosenthal, que nous venons de voir partisan de l'action tonique, excitante surtout à titre d'agent vasotonique, d'excitant vasculaire, citons M. Hammond [1] qui paraît faire un grand usage de la cocaïne pour utiliser à la fois ses propriétés de sédatif local et d'excitant général, de tonique nervin.

La forme préférée par cet auteur est celle-ci : Chlorhydrate de cocaïne 0,12 ; vin une pinte (environ un demi-litre) ; il en fait un grand usage dans la *neurasthénie*, l'*irritation spinale*, dans la dyspepsie avec *irritabilité gastrique* (2 à 3 cuillerées à café toutes les 15 à 20 minutes six fois de suite), *la fatigue physique*.

Thorington [2] se loue de la cocaïne dans la *fièvre jaune;* très rapidement elle fait disparaître les nausées et les vomissements, est un diurétique puissant, un tonique du cœur, un stimulant cardiaque constant et fidèle.

On a fait de la cocaïne un remède possible du morphinisme, ou plutôt un médicament que l'on pouvait substituer graduellement à la morphine avec moins d'inconvénients que celle-ci. Ce n'est pas l'opinion d'Erlenmeyer. Pour lui la cocaïne devient de jour en jour, avec l'alcool et la morphine, le troisième fléau de l'humanité, le cocaïnisme chronique causé par les doses exagérées de cocaïne (jusqu'à 4 grammes par jour) étant encore plus grave que le morphinisme.

L'autosuggestion est, d'ailleurs, le facteur le plus important dans la forme du délire provoqué par une substance enivrante quelconque : haschich, alcool, morphine, cocaïne. Si Mantégazza [3] a eu des hallucinations rappelant celles du haschich, M. Gazeau et ses amis, qui très probablement expérimentaient avec des dispositions d'esprit tout autres, n'ont jamais ressenti rien de semblable. Une différence importante entre les cocaïnistes et les morphinistes, c'est qu'il paraît plus facile de faire renoncer, à leur funeste habitude, les premiers que les seconds.

[1] *Ther. Mon.*, 1887, p. 316, Bemerkungen über Cocaïnsucht und Cocaïnfurcht mit Beziehung auf einen Vortrag. W. A. Hammonds. von Dr Sigm. Freund.

[2] *Rev. sc. méd.*, p. 94, XXXVI, 1890.

[3] Porté sur les ailes de deux feuilles de coca, je volais dans les espaces de 77.438 mondes, tous plus splendides les uns que les autres... Je préférerais une vie de 10 ans avec la coca à une vie de 100.000 ans sans la coca.

Un appendice naturel au chapitre de la cocaïne est un court résumé du travail de Filehne [1] sur l'action anesthésiante locale des *dérivés benzoïliques*. Les recherches de cet auteur, en effet, ont pour conclusion de rattacher l'action anesthésiante de la cocaïne au benzoïle, C^7H^5O, qui entre dans sa constitution.

Rapprochons d'abord l'atropine, l'homatropine, la cocaïne.

$$\underset{\text{Atropine}}{C^{17}H^{23}AzO^3} + \underset{\text{Eau}}{H^2O} = \underset{\text{Acide tropique}}{C^9H^{10}O^3} + \underset{\text{Tropine}}{C^8H^{15}AzO}$$

$$\underset{\text{Homatropine}}{C^{16}H^{21}AzO^3} + H^2O = \underset{\text{Acide amygdalique}}{C^{20}H^{26}O^{12}} + \underset{\text{Tropine}}{C^8H^{15}AzO}$$

$$\underset{\text{Cocaïne}}{C^{17}H^{21}AzO^4} + 2H^2O = \underset{\text{Acide benzoïque}}{C^7H^6O^2} + \underset{\text{Ecgonine}}{C^9H^{15}AzO^3} + \underset{\text{Alcool méthylique}}{CH^4O}$$

Or les acides tropique et amygdalique contiennent la molécule benzoïle, $C^6H^5.CO$ comme l'acide benzoïque lui-même, d'où la conclusion de rapporter à cette molécule benzoïlique l'action analgésiante des trois alcaloïdes, plus marquée dans le second que dans le premier, et beaucoup plus dans le troisième que dans le second. La combinaison artificielle *benzoïltropine* serait à peu près l'égale de la cocaïne comme analgésique; elle en diffère, par une action mydriatique très prononcée. Filehne a, d'ailleurs, obtenu des combinaisons du benzoïle avec la morphine, la quinine, etc., qui toutes présentent les propriétés anodynes de la cocaïne. L'alcaloïde du kava, analgésique également, renferme très probablement, d'après le même auteur, ce groupement du benzoïle.

ÉRYTHROPHLÉINE

Parmi les substances qui parurent pouvoir, à la rigueur, remplacer la cocaïne comme anesthésique local, l'érythrophléïne seule est digne, même en y mettant de la bonne volonté, d'un paragraphe à part.

Au commencement de 1888, M. Lewin de Berlin étudiait le haya, poison d'épreuve du Nord-Ouest africain ; il constatait qu'il insensibilise la cornée, mais est, en même temps, un poison cardiaque, convulsivant. Lewin s'était efforcé de prouver que ce poison devrait ses propriétés à l'*érythrophlœum judiciale* ou *guineense* (mimosées) dont l'*écorce* dite *de Mancône* est celle du Sassy Barktree des Anglais. L'auteur allemand, ayant alors fait une nouvelle étude de l'érythrophléine, présenta celle-ci comme un succédané de la cocaïne.

M. Liebreich soutient que le haya est un poison, dont un venin de serpent est le principe actif; à celui-ci reviennent tous les effets toxiques du haya, y compris l'anesthésie de la cornée. Pour M. Liebreich, l'érythrophléine, très irritante, ne peut pas remplacer la cocaïne, surtout pour l'œil; elle congestionne par trop la conjonctive. Karewski a, d'ailleurs, insisté beaucoup sur cette action congestive, d'où la nécessité de n'avoir recours à l'érythrophléine, comme anesthésique local, que dans les cas où l'on peut faire en même temps de l'ischœmie artificielle. L'irritation de l'œil par l'érythrophléine est même telle que M. Panas avait voulu l'utiliser contre les granulations et le pannus. Malheureusement si l'œil est anesthésié, il ne s'en produit pas moins des douleurs périorbitaires qui se prolongent plusieurs heures.

La seule supériorité de l'érythrophléine sur la cocaïne serait de produire une anesthésie plus prolongée; mais en répétant les instillations, attouchements, injections de cocaïne, on arrive au même résultat; Kaposi la repousse de la thérapie dermatologique; sa grande toxicité doit empêcher de la donner *intus* ou de l'injecter dans l'hypoderme ; jusqu'à nouvel ordre elle doit être laissée de côté.

[1] *Berl. kl. Wochenschr.*, 1887, nº 7.

En 1876, MM. Gallois et Hardy avaient déjà isolé l'érythrophléine, reconnu son action toxique sur le cœur ; MM. Lauder Brunton et Pye l'ont rapprochée de la digitaline. En 1880, MM. Germain Sée et Bochefontaine en faisaient un médicament non seulement cardiaque, mais encore respiratoire.

Haya et érytrophléine comme remèdes de la douleur n'ont déjà plus qu'un intérêt historique ; le premier trimestre de 1888 les a vus naître ou renaître, et mourir.

APPENDICE

M. Liebreich, en 1888, a fait, soit à la Société de biologie [1], soit au septième congrès allemand de médecine interne une communication extrêmement intéressante sur l'anesthésie locale produite par diverses substances. Pélikan en 1867 constatait que la *saponine* causait en injection sous-cutanée une anesthésie locale ; mais Köhler (1873), Enlenburg [2] ont démontré que soit les *accidents locaux* (douleur vive, induration persistante, rougeur érysipélateuse), soit les *phénomènes généraux* (frissons, nausées, vomissement, parésie, céphalalgie, etc.,) rendaient impossible ici toute application pratique.

Depuis 1884, de nombreuses substances ont été expérimentées dans le but de chercher des équivalents à la cocaïne, comme agent d'analgésie locale. Quelques-uns se sont laissé guider dans leur choix par des considérations de parenté chimique. Ainsi de Filehne émettant l'opinion que toutes les substances dont la constitution est proche de l'atropine, qui renferment la molécule benzoïle (atropine, homatropine, cocaïne, benzoïle-tropine), sont des anesthésiques [3]; d'autres ont spécialement étudié les glycosides (helléboréine, du reste presque tout le groupe digitalique), saponine, solanine.

M. Liebreich, expérimentant sans parti pris des substances d'origines diverses, sans rapports chimiques entre elles, a obtenu des résultats précieux, inattendus, malheureusement peu applicables à l'homme. Ainsi de l'action anesthésique du chlorhydrate d'ammoniaque, que ne possèdent ni le carbonate, ni le nitrate.

Sont plus ou moins localement anesthésiques : bromure de sodium (non le bromure de potassium, ni celui d'ammonium), sel ammoniac, alun calciné, sulfate de fer, alun de fer, perchlorure de fer, amylosulfate de soude, sulfovinate de soude, acétate de plomb, antipyrine, résorcine, hydroquinone, tannin, venin du serpent à lunettes

[1] 14 avril.

[2] *Manuel des injections sous-cutanées*, par Bourneville et Bricon, Paris, 1885, 2e éd., p. 185.

[3] Ici le compte rendu des séances de la Société de biologie et celui du congrès de Wiesbaden diffèrent ; d'après le premier, M. Liebreich aurait dit que ces substances détruisent les extrémités des nerfs, d'où les observations fondées de M. Laborde (séance du 28 avril), si ce compte rendu est exact.

(d'une manière inconstante), extrait de quassia, extrait de sabine, napelline, essence de térébenthine, de camomille, térébène, eucalyptol.

Le chlorhydrate d'ammoniaque produit l'anesthésie la plus intense, et cette anesthésie est immédiate. La napelline à la dose de 1/100 de milligramme amène une anesthésie locale très marquée.

Liebreich, après Claude Bernard, séparant l'anesthésie cornéenne de l'anesthésie conjonctivale, insiste sur ce fait que toutes les substances sus-nommées produisent bien l'anesthésie cornéenne, mais en même temps causent de violentes douleurs de la conjonctive ; de même en injections sous-cutanées, à la fois elles anesthésient la peau et cependant sont très douloureuses ; c'est, d'après Liebreich, la réalisation expérimentale de l'*anesthésie douloureuse* des cliniciens.

Il ne s'agit pas ici, pour Liebreich, de destruction caustique des extrémités nerveuses, mais simplement d'un *changement physique passager* anesthésiant la portion la plus extrême du nerf, excitant au contraire la portion précédant immédiatement cette dernière. Il pourrait ne survenir qu'un changement d'hydratation soit en moins (de Dubois), soit en plus; l'eau simple produit, en effet, la même anesthésie douloureuse.

M. Laborde, d'autre part, au point de vue pratique a le droit de dire que le véritable *anesthésique local* ne doit provoquer nulle irritation. Mais il me paraît à tort admettre que cet anesthésique local est un simple modificateur fonctionnel, à tort se représenter le mécanisme de cette modification comme une action vaso-motrice abaissant le taux fonctionnel des phénomènes excito-moteurs et de sensensibilité, comme une action vaso-constrictive et anémiante. M. Laborde exclut par trop l'action simplement modificatrice, dans l'espèce se traduisant, je crois, par un changement physique, antérieure à l'action vaso-motrice, indépendante de cette dernière.

Je pourrais parmi les alcaloïdes en étudier ici quelques-uns, spécialement la morphine; je la considère, en effet, comme étant plutôt un médicament de la douleur qu'un médicament de l'insomnie. Mais la physiologie et la pratique, d'accord avec la chimie, forment un groupe naturel des alcaloïdes, tous, malgré quelques spécialisations, plus ou moins modificateurs du système nerveux tout entier. La morphine, quoique, d'après moi, moins hypnagogue qu'analgésique, n'en est pas moins encore suffisamment hypnagogue pour être de ce chef séparée des anodyns. La cocaïne, d'ailleurs, le type du groupe, peut être considérée comme n'étant pas simplement un alcaloïde; des deux molécules alcaloïdique et benzoïlique entrant dans sa constitution, l'action anodyne paraît appartenir surtout à la seconde.

V

ALTÉRANTS

Je demande au lecteur de lire, tout d'abord, les deux pages que j'ai consacrées à la *médication altérante*[1]. Il semblerait peut-être à quelques-uns plus logique de placer les agents de cette médication parmi les antiseptiques non aromatiques, avec les composés du chlore, du soufre, puisque nous trouvons parmi les altérants les antiseptiques les plus avérés, les plus employés par le praticien : sublimé corrosif, iodoforme. Je ne l'ai pas fait parce que je crois devoir conserver l'idée traditionnelle en clinique de l'*altérant* compris comme un *modificateur élémentaire*, la modification élémentaire primant ici l'action antiseptique comme le genre prime l'espèce. Le mercure, l'iode modifient l'élément anatomique de manière à le rendre impropre à servir de terrain à la vie microbienne, mais je les comprends capables également de rendre ce même élément anatomique impropre à subir telle autre déviation morbide se produisant en dehors de toute action microbienne, par exemple, sous l'influence des vices nutritifs qu'engendrent les transgressions de l'hygiène. Néanmoins le fait, je le reconnais, que les principaux des altérants sont en même temps des antiseptiques indiscutés, me détermine à les étudier avant les alcaloïdes, malgré l'importance que je donne à l'entrée de ceux-ci dans la famille aromatique. Si, donnant, je l'avoue, une entorse à la règle de la subordination des caractères, j'ai placé les anodyns après les antipyrétiques, ce n'était pas tant parce que je pouvais les faire rentrer dans la série aromatique, qu'à cause de leur rapport étroit, précisément avec les antipyrétiques, en vertu de la loi Laborde-Lépine, que tout antipyrétique est en même temps anodyn, loi que j'élargirais encore en disant que tout aromatique a quelque chance d'être à la fois antiseptique, antipyrétique, anodyn, tandis que l'action hypnoanesthésique et l'action hypnagogue sont fonctions physiologiques de corps à chaine ouverte.

[1] Voir p. 15.

Il est bien remarquable de constater, au point de vue de la constitution chimique, une distance aussi grande, une séparation aussi tranchée entre les agents qui produisent l'hypnoanesthésie chirurgicale ou ceux qui provoquent le sommeil d'une part, et d'autre part, ceux paraissant avoir la propriété particulièrement spéciale de combattre la douleur.

En revenant des anodyns aux altérants au lieu de passer aux alcaloïdes, je rentre dans la règle de la subordination des caractères ; les alcaloïdes, quoique du groupe aromatique, pratiquement n'appartiennent pas aux antiseptiques.

MERCURE ET MERCURIAUX

1° Mercure, hydrargyrum, *mercurius vivus*, base des onguents mercuriels.

2° Bioxyde de mercure, HgO, ou oxyde mercurique, dont la matière médicale connaît deux formes.

L'oxyde mercurique jaune ou oxyde de mercure par précipitation nommé le plus souvent *précipité jaune* [1].

L'oxyde mercurique rouge, préparé par voie sèche, ou *précipité rouge*.

3° Le *calomel*, Hg^2Cl^2, ou protochlorure de mercure, chlorure mercureux, autrefois annoté HgCl.

4° Le bichlorure ou *sublimé corrosif*, $HgCl^2$, ou deutochlorure, chlorure mercurique.

5° Le protoiodure de mercure, iodure mercureux, Hg^2I^2.

6° Le biiodure de mercure, iodure mercurique, HgI^2.

7° Cyanure de mercure, cyanure mercurique, $Hg(CAz)^2$.

8° Sulfure noir ou sulfure mercureux, Hg^2S, non inscrit au codex, *éthiops minéral ;* est plutôt un mélange de HgS et de S.

9° Bisulfure de mercure ou sulfure mercurique, HgS, appelé *cinnabre* ou *cinabre* lorsque le sulfure est en fragments, *vermillon* lorsqu'il est en poudre.

10° Sous-sulfate de bioxyde de mercure ou sous-sulfate trimercurique, $Hg(HgO)^2SO^4$, vulgairement *turbith minéral*.

11° Sulfate mercurique ou bisulfate de mercure, $HgSO^4$, employé pour les piles.

12° Sous-azotate mercureux, sous-nitrate de protoxyde de mercure, *turbith nitreux*, $Hg^2(Hg^2O)(AzO^3)^2.H^2O$.

13° Azotate mercureux cristallisé ou nitrate de protoxyde de mercure, $Hg^2(AzO^3)^2 + 2H^2O$. Ce sel ne sert qu'à la préparation du turbith nitreux.

14° Azotate mercurique liquide ou nitrate acide de mercure dissous, souvent appelé simplement *nitrate acide*. C'est l'azotate mercurique neutre, $Hg(AzO^3)^2 + 8H^2O$, en solution dans un excès d'acide.

Le mercure était connu des anciens, mais non comme médicament. Le vermillon fournissait aux dames romaines un cosmétique d'un beau rouge. Paul d'Egine, que les uns font vivre au IVe siècle, les autres au Ve, le plus grand nombre au VIIe, connaissait le ptyalisme hydrargyrique. Les divers degrés de l'intoxication mercurielle

[1] Il serait préférable de formuler *oxyde mercurique jaune*, le turbith minéral ayant été quelquefois appelé précipité jaune.

ont été décrits par les Arabes. Mais l'emploi thérapeutique des préparations mercurielles paraît remonter seulement au XIVe siècle. A cette époque, un grand nombre de maladies de la peau était traité par l'onguent mercuriel. Quant au traitement de la syphilis par le mercure, tout porte à croire qu'il est presque contemporain, sinon de l'arrivée de la syphilis en Europe, au XVe siècle, puisque M. Rollet a surabondamment prouvé l'ancienneté de cette dernière, la probabilité même qu'elle aussi, a son âge préhistorique, au moins de l'explosion d'accidents syphilitiques qui eut lieu à cette époque. Par analogie des manifestations cutanées de la syphilis avec les maladies parasitaires et autres de la peau traitées avec succès par le mercure, celui-ci fut certainement très vite essayé, et on réussit. Le mercure, employé d'abord à l'extérieur, le fut bientôt à l'intérieur. Les fameuses pilules du corsaire Barberousse, qu'il tenait d'un charlatan, et cédées à François Ier, étaient, dit-on, à base d'oxyde de mercure. A partir de ce moment, l'efficacité du mercure dans la syphilis ne trouva plus de contradicteurs, si ce n'est dans notre siècle.

Comme antisyphilitique, le mercure a deux sortes principales d'adversaires : 1° les uns, de l'école de Broussais, au nom du physiologisme niant la spécificité morbide ; 2° les autres, les antimercurialistes allemands qui, d'une certaine analogie entre les différents phénomènes du mercurialisme, et les manifestations de la syphilis à ses diverses périodes, ont conclu que le mercure ne pouvait qu'aggraver la syphilis, bien plus qu'une partie des accidents graves observés chez les syphilitiques étaient des accidents mercuriels.

Je ne puis rappeler ici tous les usages du mercure, soit modificateur local, soit agent de modification générale, et me contente de signaler l'importance qu'il prend de plus en plus, surtout son bichlorure, dans la médication antiseptique.

Action physiologique. — I. *Action extra corpus* ou *in vitro.* L'action parasiticide du mercure est connue depuis longtemps, et peut-être la gale est-elle une des premières maladies de la peau contre laquelle la pommade mercurielle ait été employée. Il est vrai que sa nature parasitaire était alors loin d'être soupçonnée. Mais l'action parasiticide du mercure n'en fut pas moins une des premières reconnues. De nos jours, les préparations mercurielles ont bien vite fixé l'attention comme pouvant être des agents possibles de la médication antiseptique. Koch a fait du sublimé le meilleur moyen propre à détruire la bactéridie charbonneuse, le microbe cholérique, en même temps que beaucoup d'accoucheurs le regardent comme l'agent le plus puissant contre le micro-organisme de la fièvre puerpérale.

Comme propriété physique je rappelle la facilité avec laquelle le mercure métallique, et par conséquent les préparations dans lesquelles il est sous cet état, comme l'onguent mercuriel, émet des vapeurs, et la force de diffusion de ces vapeurs, la longue distance qu'elles parcourent, tous faits que nous devons à M. Merget, rappelés par M. Aubert dans ses différentes recherches sur l'absorption cutanée.

Une solution de sublimé, la liqueur de van Swieten coagule l'albumine, coagule le sang. Est-ce à cette action coagulante que le sublimé devrait son effet antiseptique ? Il est difficile de l'admettre, vu l'action

antiseptique de solutions tellement diluées que la coagulation en est comme nulle.

Pesanteur spécifique et fluidité à la température ordinaire, jusqu'à 40° au-dessous de 0 (ἄργυρος χυτός, hydrargyre) ont conduit à l'emploi du *mercurius vivus* à l'intérieur pour lever un étranglement interne, vaincre un rétrécissement infranchissable de l'urètre.

II. *Action de contact.* — Elle est caustique pour un certain nombre de préparations, le sublimé, le biiodure, le nitrate acide doublement caustique à cause de l'acide nitrique libre qu'il contient. Cette action caustique est due à la coagulation de l'albumine. Les solutions très étendues des mercuriaux caustiques peuvent n'avoir qu'une action très faiblement irritante, à peine astringente ou même simplement modificatrice des surfaces. Il faut se souvenir que certains mercuriaux non caustiques, le calomel par exemple, peuvent, au contact des surfaces muqueuses, de plaies, d'ulcérations, se transformer facilement en un composé caustique, par exemple, en sublimé.

Il semble néanmoins, que les craintes de la transformation possible du calomel en sublimé dans l'intérieur des voies digestives, si l'on fait suivre le calomel d'un bouillon trop salé, que ces craintes dis-je, soient exagérées (Paul Adam)[1].

III. *Absorption.* — Étudions successivement l'absorption par la peau, par les muqueuses, par le tissu cellulaire sous-cutané et distinguons les diverses formes sous lesquelles les préparations mercurielles peuvent être absorbées. Deux points principaux sont sujets de débats : 1° L'absorption cutanée ; 2° la forme sous laquelle le mercurial est absorbé par les muqueuses, surtout la muqueuse gastro-intestinale.

Absorption par la peau. — Affirmons tout d'abord la non-absorption par la peau saine du sublimé en solution ; témoin ce confrère, rhumatisant chronique, qui éleva progressivement la dose de sublimé dans une série de bains, jusqu'à 500 grammes, sans ressentir le moindre phénomène d'absorption. Il en fut de même pour l'arséniate de soude. Mais si la peau intacte n'absorbe pas, dans un bain de solution chloruro-mercurique, serait-ce donc qu'elle n'absorberait pas non plus le mercure de l'onguent napolitain ? Quelques auteurs l'ont soutenu. Mais comme il ne peut être nié qu'à la suite de frictions napolitaines du mercure n'ait pénétré dans le corps, les uns ont invoqué une absorption, par la voie respiratoire, du mercure vaporisé ; les autres ont dit : oui, la peau absorbe, mais parce que la friction, arrachant des poils ténus, détachant plus ou moins d'épiderme ou de toute autre manière, produit des effractions (Aubert).

[1] *Bull. méd.*, p. 701, 1890.

J'admets, au contraire, comme infiniment probable la pénétration, à travers la peau saine, du mercure, mais à l'état de vapeurs se dégageant de la pommade mercurielle, en l'absence d'effractions quelconques. Il est certain que l'onguent napolitain émet des vapeurs, que toute vapeur est absorbable par la peau. D'autre part, que l'absorption puisse se faire à l'exclusion des voies respiratoires, une expérience de Fleischer l'établit. Un dispositif expérimental empêchait, en effet, l'absoption possible du mercure par la voie respiratoire, et néanmoins l'urine renfermait du mercure.

Baerensprung a soutenu que le mercure se combinait dans la pommade, de manière à former des sels à acides gras. Ce n'est là qu'une supposition gratuite. D'ailleurs, même en supposant la formation de pareils sels, il faudrait prouver leur absorption. Or, celle-ci paraît d'autant moins probable que la pommade à base d'oléate de mercure produit la salivation moins rapidement que la simple pommade mercurielle.

On a recherché microscopiquement le mercure sous l'épiderme, dans l'épaisseur du derme, et on ne l'a retrouvée que dans les glandes cutanées, dans leurs conduits excréteurs. Il serait, il est vrai, possible que les vapeurs mercurielles, dont la diffusibilité est très grande, pénétrassent rapidement dans le sang, et que la quantité restant dans les tissus fût si faible que l'examen ne pût la démontrer ; elle pourrait disparaître très vite par l'évaporation. Pinner [1] aurait bien constaté cette absorption, mais seulement dans le cas où la région frictionnée était hermétiquement maintenue à l'abri du contact de l'air.

En tout cas, pratiquement, l'absorption du mercure, après frictions par l'onguent mercuriel, ne peut être un objet de doute : elle peut se faire en dehors de toute effraction, mais les effractions, évidemment, la favorisent et pourraient constituer, en fait, la principale voie de l'absorption.

Que toute préparation mercurielle, depuis le mercure en nature jusqu'à la préparation la plus insoluble, comme le calomel, soit absorbée par la muqueuse gastro-intestinale, personne n'en a jamais douté. Mais sous quelle forme le mercure ou la préparation mercurielle est-elle absorbée ? Ici, grandes sont les divergences.

Le mercure en nature peut être absorbé en vapeur par la muqueuse. *A priori*, il semble impossible de le nier. Mais ceci pour un moment admis, est-il complètement absorbé en nature ? Soit une pilule de Sédillot, qui renferme 5 centigrammes de mercure; ces 5 centigrammes sont-ils absorbés après avoir été réduits en vapeur ? Ce

[1] *Thérap. Mon.*, 1889, p. 320.

n'est pas acceptable. La quantité qui peut être absorbée en vapeur ne paraît pas suffisante pour produire les effets physiologiques ou curatifs du mercure, puisque une grande quantité de mercure, un grand nombre de grammes (jusqu'à 800), comme il en a été donné quelquefois pour lever un étranglement interne, peuvent séjourner plusieurs jours dans l'organisme sans produire d'accidents de mercurialisme. Et même ce dernier fait ne conduit-il pas à concevoir des doutes sur l'absorption par la muqueuse gastro-intestinale des vapeurs mercurielles. Ne voyons-nous pas les gaz, à l'état normal ou pathologique, être difficilement résorbés par cette muqueuse ? A travers celle-ci, le courant osmotique gazeux se fait difficilement de sa surface interne vers sa profondeur, ou plutôt vers le courant vasculaire ; facilement, au contraire, du courant vasculaire vers la surface interne de l'intestin ; et cela heureusement pour nous, qui sommes, de cette manière, à l'abri d'un empoisonnement par les gaz toxiques qui, même à l'état physiologique, s'accumulent dans la cavité intestinale. La surface intestinale est essentiellement une surface d'élimination pour les gaz, d'absorption pour les liquides. L'absorption du mercure à l'état de vapeur par la muqueuse gastro-intestinale est donc peu probable. Mais alors sous quelle forme soluble est-il absorbé ?

En France, le plus grand nombre admet la théorie de Miahle. D'après lui, tous les mercuriaux seraient transformés dans l'estomac ou l'intestin, au contact des chlorures qui s'y trouvent, en bichlorures, et, comme tels absorbés. Une variante de cette théorie est que ce n'est pas tant à l'état de bichlorure que le mercurial est absorbé qu'à l'état de chlorure double de mercure et de sodium.

En Allemagne, c'est surtout à l'état de chloro-albuminate (Voit) ou simplement d'albuminate (Harnack), qu'on suppose le mercure pénétrer dans l'organisme.

Rabuteau ne veut pas de la transformation en bichlorure, parce que, dit-il, s'il en était ainsi, le sublimé devrait être celui des mercuriaux provoquant le plus rapidement la salivation. Or, il n'en est rien. Les préparations amenant le plus facilement la salivation sont le mercure métallique, le calomel, le protoiodure. Mais je remarque : 1° que Rabuteau oublie ce grand principe de chimie inorganique, organique, biologique, de l'activité plus grande des corps à l'état naissant, moins grande des combinaisons chimiques dans lesquelles les composants paraissent avoir comme épuisé réciproquement leur affinité, d'où leur stabilité plus grande. Dans le calomel, dans le protoiodure, le mercure n'a pas épuisé son affinité pour le chlore, pour l'iode. Les sucs digestifs fournissent au calomel du chlore en abondance pour satisfaire cette affinité. Quant au protoiodure, s'il trouve

de l'iode en quantité suffisante pour se transformer en biiodure, la transformation se formera probablement; sinon, en présence du chlore, il lui cèdera de son mercure pour former à la fois et du biiodure et du bichlorure. Rabuteau admet au contraire que de la transformation du protoiodure en biiodure, du protochlorure en bichlorure, il résulte du mercure métallique absorbé en nature.

$$Hg^2 Cl^2 = Hg\ Cl^2 + Hg$$

Rabuteau, à l'appui de son opinion, fait remarquer que la réduction du mercure par l'organisme est prouvée par le fait qu'on a pu retrouver le métal réduit en plusieurs points de l'organisme. Nous savons, en effet, quel puissant creuset de réduction est l'organisme, capable, à proprement parler, de réduire le carbone de l'acide carbonique. Mais le composé mercuriel, au moment où nous supposons être, n'a pas encore pénétré dans cet organisme, et les choses se passent presque toujours comme dans nos ballons de laboratoire, cependant avec cette différence que les réactions y sont plus vives, l'organisme fournissant des réactifs à l'état naissant.

Que ce soit plutôt sous la forme de chlorure double de mercure et de sodium, c'est-à-dire d'un sel double dans lequel le bichlorure de mercure jouerait le rôle d'acide, le chlorure de sodium ayant celui de base, ou de chloro-albuminate de mercure, que le bichlorure est absorbé, il n'importe guère. En faveur de l'une ou l'autre opinion parlent des analogies ; on ne peut conclure qu'avec plus ou moins de probabilité.

L'absorption par voie pulmonaire se fait sous la forme de vapeur.

L'absorption hypodermique, vu l'abondance du chlorure dans la sérosité qui baigne les mailles du tissu sous-cutané, se fait probablement sous la même forme que dans l'estomac. Mais c'est ici qu'il faut se rappeler l'action fortement coagulante des sels mercuriels, d'où la douleur très grande de la plupart de ces injections, le précepte de les faire très profondément, le choix d'une préparation aussi peu coagulante que possible, ainsi du cyanure de mercure et, plus récemment, du formamidate de mercure, recommandé par Liebreich ; et cet autre précepte, formulé, je crois, par Bouchard, non encore répandu, d'employer un liquide aussi concentré que possible, assez concentré pour qu'il suffise d'en injecter une goutte. Soit la formule proposée par M. Guérin, pharmacien de l'Antiquaille, à M. Aubert :

Biiodure de mercure.	2 grammes.
Iodure de potassium.	*q. s.*
Eau distillée.	10 grammes.

La question des injections mercurielles reste ouverte changeant de

face d'année en année; *en principe*, elle est toujours très discutée; *en application*, hier les injections des mercuriaux solubles avaient la préférence; aujourd'hui, les mercuriaux insolubles, voire même le *mercurius vivus*, sont en faveur.

IV. *Présence du mercure dans le sang :* après y être arrivé soit à l'état de mercure métallique, soit formant une combinaison soluble, il y circule probablement combiné avec les albuminoïdes du plasma ou des globules, de manière à former des composés plus ou moins stables, participant de la vie des éléments du sang, modifiant leur manière d'être, leur rôle fonctionnel. M. Merget [1] admet que le mercure est en nature dans les vaisseaux, que les sels mercuriaux y sont immédiatement précipités, que le métal est réduit dans un état de division extrême. S'il se trouve en quantité très faible, son passage sera court, ne se traduisant par aucun phénomène appréciable. S'il pénètre en proportion considérable, ou bien à petites doses incessamment renouvelées comme dans certaines professions, l'*hydrargyrisme aigu* ou *chronique* se produit, celui-là caractérisé surtout par le ptyalisme, celui-ci par des phénomènes nerveux.

L'*hydrargyrisme aigu* correspond à une modification globulaire. crasique, nommée quelquefois *état dissous* parce que les globules rouges, altérés dans leur forme, ratatinés, à surface irrégulière, ont de plus diminué de nombre. A tous ces changements répond certainement une diminution de l'activité vitale du sang; aussi l'urée baisse-t-elle dans l'urine; de là, l'emploi rationnel des mercuriaux dans les états morbides que le praticien croit devoir rattacher à une suractivité trop grande de l'organisme, ainsi des *inflammations*. Ici le mercure est un *altérant* dans le sens d'agent qui fait baisser le niveau vital. Mais le médecin espère souvent du mercure, aujourd'hui surtout, une action double, à la fois l'action *antiphlogistique*, sur laquelle il insiste moins qu'autrefois, par crainte de son corollaire, l'effet dépressif et l'action *spécifique*, *antiseptique*. Le mercure est l'agent préféré que l'on oppose aux inflammations spécifiques, c'est-à-dire microbiennes.

J'ai déjà dit les deux manières de comprendre l'action antiseptique: 1° action contre le microbe, pouvant sinon le tuer, au moins l'affaiblir directement dans son action nocive, dans son activité vitale et reproductive; 2° modification du terrain, sa pastorisation de telle sorte qu'il devient impropre à la vie du microbe. Les mercuriaux dans le sang paraissent on ne peut plus favorables à ces deux modes de l'action antiseptique.

[1] *Journ. de méd. de Bordeaux*, n°s 45 et 46. 1882.

Jusqu'à quel point l'action antimicrobienne est-elle directement possible dans l'organisme?

M. Koch prétend qu'un deux cent millième de sublimé (1/200.000) suffit à tuer le *Bacillus anthracis*. La proportion ne paraît pas énorme *a priori*, car, en admettant le chiffre de 5 kilogrammes de sang comme chiffre approximatif de la quantité moyenne de sang que nous avons, cela reviendrait à fixer la dose effective à 0,025 introduits à la fois dans le système circulatoire. Cependant Buchner [1] ne doute pas que, au moment où véritablement les sucs organiques contiendraient 1/200.000 de sublimé, la mort ne fût immédiate. Mais M. Binz, après avoir injecté directement dans le sang des proportions plus que décuples de la quantité affirmée immédiatement mortelle, a vu la mort n'arriver que 4 ou 5 jours après, avec les symptômes ordinaires de l'empoisonnement par le sublimé.

M. Buchner répond que, malgré ces quantités considérables de sublimé, les animaux injectés, ne peuvent pas être considérés comme ayant au même moment, dans le sang, 1/200.000 de sublimé à l'état libre, c'est-à-dire capable de produire des actions toxiques, par suite de la combinaison immédiate du sublimé avec l'albumine du sang. Si l'acide cyanhydrique est immédiatement toxique à un haut degré, c'est que, indifférent à l'égard de l'albumine, il diffuse rapidement vers les cellules ganglionnaires.

Je n'insiste pas ; cette discussion est d'un intérêt non pratique. MM. Buchner et Binz oublient trop qu'action antiseptique, action microbicide ne sont pas synonymes, l'action antiseptique pouvant être, je le redis à satiété, une simple modification de terrain, cependant non moins effective que l'action microbicide.

V. *Action élémentaire, spécifique.* — Je crois devoir séparer celle-ci de la précédente, plus particulièrement pour les médicaments du groupe altérant, parce que les choses se passent : 1° comme si, d'une part, les maladies justiciables de la médication altérante, étaient des maladies des éléments fixes, des solides, beaucoup moins des humeurs, du sang, de ses cellules mobiles et de courte durée ; 2° d'autre part, comme si l'agent altérant porté par le sang à l'élément fixe que la cause morbide a modifié, formait avec lui pour un temps suffisamment long une combinaison relativement stable. On peut ici supposer un phénomène de substitution, un atome de mercure se substituant à un atome d'hydrogène dans l'albuminoïde de constitution. Ainsi se représente-t-on, du reste, l'albuminate de mercure; c'est une albumine dans laquelle un atome de mercure a pris la place d'un atome d'hydrogène.

[1] *Centralb. f. kl. Med.*, 1883, p. 449.

De même encore du *précipité blanc* des Allemands, qui est un bichlorure de mercuramide ; la mercuramide est de l'ammoniaque dans laquelle un atome d'hydrogène est remplacé par un atome de mercure.

$$\left.\begin{matrix}AzH^2\\Hg\end{matrix}\right\}Cl$$

Une autre raison de séparer la période de l'action élémentaire, la vraie période curative dans les maladies spécifiques, c'est, il semble, la possibilité de doser l'agent thérapeutique de telle sorte que toute action sur le sang soit évitée, celui-ci simple agent vecteur de l'altérant qui va partout, à la recherche, comme *le furet* dont il a porté le nom, sinon du microbe, au moins des éléments anatomiques morbidement modifiés par ce dernier; car les choses paraissent se passer comme si ces éléments morbidement affectés le retenaient plus particulièrement par une affinité spéciale, spécifique.

A ce moment donc, de son voyage à travers l'organisme, moment de halte plus ou moins prolongé, correspond pour le mercure son action thérapeutique, κατ᾽ ἐξοχήν. Et notre enthousiasme doit rester à la hauteur de celui de Fallope, disant que, sans lui, le médecin serait encore méprisé de tous et la vérole toujours incurable. Nous devons même ajouter aujourd'hui les services qu'il rend comme antiseptique.

Schultz[1], pour s'expliquer l'action modificatrice élémentaire du mercure, se le représente comme apte à *mobiliser*, non seulement à l'instar de l'arsenic, l'*oxygène, mais encore le chlore*. Ainsi que l'acide arsénieux, il s'oxyderait facilement dans l'organisme, y passerait d'un degré d'oxydation inférieur à un degré supérieur d'oxydation, pour, abandonnant son oxygène aux tissus, subir une réduction même complète, réduction admise par M. Merget, d'où formation intraorganique d'oxygène *statu nascenti*. Mais le mercure ne mobiliserait pas seulement l'oxygène, il mobiliserait encore le chlore; le calomel, par exemple, passant à l'état de bichlorure pour abandonner, même en totalité, d'après M. Merget, son chlore à l'organisme. Or, qui dit chlore à l'état naissant dans l'organisme, suppose *ipso facto* par suite de la décomposition immédiate de la molécule eau, de l'oxygène également à l'état naissant, nouvelle source de ce gaz sous sa forme active.

Semblable manière de se représenter l'action du mercure est bien faite pour rendre compte de l'influence heureuse du mercure sur l'hématopoïèse, lorsque l'état morbide l'indique : multiplication des hématies, formation plus abondante de graisse.

[1] *Arch. f. exp. Path.*, 1884, t. XVIII, p. 174, et *Arzneimittellehre Suttgart*, 1888 p. 63.

Seulement tout cela paraît trop beau pour être vrai.

VI. *Période d'élimination.* — Après un temps beaucoup plus court qu'on ne l'a cru, un mois environ, le mercure s'élimine, pour la plus grande part, par l'urine, moins par la salive, le lait, les sueurs, les fèces. A la suite d'une seule dose, l'élimination commence, d'après M. Byasson, au bout de deux heures ; en vingt-quatre heures elle est achevée. Dans ce cas, la cinquième période manque ou peut être négligée, comme si le mercure passait directement du sang dans les voies d'élimination. Si l'administration du mercure a été prolongée, l'élimination persiste plusieurs jours après la cessation de tout traitement ; mais encore dans ce cas il faut remarquer que, dès les premiers jours, la plus grande partie du mercure est éliminée. L'iodure de potassium accélère cette élimination. L'action diurétique du calomel paraît devoir être rattachée à une action spéciale sur l'épithélium rénal [1].

Lorsque le mercure a été donné à dose forte et longtemps, il pourrait, d'après quelques auteurs, séjourner à l'état métallique presque indéfiniment dans l'organisme, dans certains organes, les poumons, les os, renfermés dans des espèces de kystes ; mais il semble qu'ici l'on a beaucoup exagéré.

Ce n'est pas à l'état métallique que le mercure est le plus ordinairement rejeté par ses voies d'élimination naturelles, mais à l'état de combinaison avec un albuminoïde ; cette combinaison est assez stable pour que le mercure ne puisse être directement décelé par les réactifs ; il faut avoir recours à l'électrolyse.

L'élimination par le lait permet le traitement du nouveau-né syphilitique en donnant du mercure à la nourrice qui doit être la mère, ou, dans le cas contraire, avoir eu la syphilis.

L'action sur le foie, organe sécréteur de la bile, serait variable suivant la préparation, le calomel diminuant plutôt la sécrétion biliaire, quoique capable d'en augmenter l'excrétion, quoique apte à provoquer au moment de son action purgative, l'expulsion de la bile déjà formée; le sublimé paraît, au contraire, être un cholagogue vrai (Rutherford).

M. Cathelineau [2] a constaté la présence du mercure dans les viscères d'un fœtus, né d'une mère syphilitique soumise au traitement mercuriel.

Mercurialisme ou hydrargyrisme. — Sur la peau, à la suite de frictions par trop prolongées et répétées, lorsqu'une couche épaisse de pommade reste en place, lorsque, en outre, des cataplasmes trop chauds sont appliqués, alors se développe une *cutite*, le plus ordinairement *vésiculeuse*, appelée *eczéma mercuriel*, dont Alley a distingué trois formes sous les noms d'*Hydrargyria mitis*, *H. febrilis*, *H. maligna*. Quelque-

[1] Lépine, Diurèse et lésions rénales hydrargyriques *(Sem. méd.*, 1889, p. 213).

[2] *Sem. méd.*, 1890, p. 218.

fois, en effet, les symptômes généraux sont graves, de plus, il peut se former de véritables gangrènes. Le traitement de cet eczéma consiste en la cessation du mercure et l'application de topiques adoucissants, gras, huileux, à base de vaseline; le liniment oléo-calcaire convient ici tout particulièrement.

Les mercuriaux sont assez bien tolérés en général, par le tube digestif. Néanmoins des phénomènes douloureux, même une *gastro-entérite*, peuvent se produire, non seulement après l'administration des mercuriaux par la bouche, mais encore après des injections sous-cutanées (Lewin, J.-L. Prévost). Il faut rattacher ces faits à l'élimination du mercure par l'intestin, en invoquant une idiosyncrasie. Certaines personnes montrent, en effet, une grande susceptibilité à l'égard du mercure, ne peuvent en supporter les plus faibles doses, même les syphilitiques.

Tandis que, fait assez remarquable, le calomel à dose purgative cause rarement des phénomènes gastro-intestinaux intenses, au contraire, donné dans un but altérant, à doses faibles, mais répétées, il peut provoquer de la part de l'intestin, comme le protoiodure, des phénomènes d'intolérance, ou tout au moins des coliques intenses. Je rappelle, d'ailleurs, que l'action purgative du calomel semble devoir être rapportée surtout à une excitation du péristaltisme.

Au point de vue de l'action sur le tube gastro-intestinal, si l'on compare les préparations insolubles : calomel et protoiodure, aux préparations solubles : bichlorure et biiodure, on peut dire que les premières produisent plus souvent l'intolérance intestinale, c'est-à-dire de la diarrhée et des coliques; les secondes, l'intolérance gastrique, caractérisée par la gastralgie, les troubles dyspeptiques, même des vomissements. Pour prévenir ou combattre cette action fâcheuse sur l'estomac ou l'intestin, il faut ajouter de l'opium à la préparation mercurielle.

Comme résultat de l'action de contact avant toute absorption, je rappelle les *douleurs inflammatoires profondes*, *abcès*, que produisent la plupart des injections sous-cutanées de préparations mercurielles.

Si l'on a recours aux fumigations de cinabre ou de calomel, des phénomènes d'irritation grave peuvent se produire sur le poumon. Les fumigations de calomel représentent des vapeurs de calomel mélangées de vapeurs d'eau ; mais dans celles de cinabre, celui-ci n'existe plus, il est décomposé en mercure et en acide sulfureux. Von Baerensprung a constaté sur la muqueuse respiratoire de lapins exposés aux fumigations de cinabre un pointillé hémorragique très confluent, dans le centre de chaque point un globule de mercure, en outre des taches rouges ou grises, au niveau desquelles le poumon était hépatisé[1]. Tuait-on l'animal seulement après quatre jours, ou même un temps plus long d'inhalations, la muqueuse bronchique ne présentait aucun changement, mais les poumons renfermaient de très nombreux nodules blancs, semblables à des tubercules miliaires, dans le centre desquels on ne trouvait plus de globule mercuriel.

De tout ceci, concluons qu'il faut avoir soin d'éviter que les fumigations ne pénètrent dans les voies respiratoires, et s'applaudir qu'elles soient généralement abandonnées. Les vapeurs de calomel mélangées de vapeurs aqueuses paraissent moins nocives.

A la présence du mercure dans le sang, à sa saturation par le mercure correspondent les phénomènes de l'hydrargyrisme aigu dont le plus connu, le plus apparent, le plus intéressant dans l'histoire thérapeutique du mercure est la *stomatite mercurielle*.

C'est d'abord un gonflement des gencives avec quelquefois un goût métallique

[1] *Lehrbuch der Arzneimitellehre*, 1883, Harnack.

bientôt une pellicule blanche les recouvre, les inférieures d'abord ; en même temps que le gonflement augmente, la langue est tuméfiée, très saburrale, les ganglions lymphatiques sous-maxillaires sont volumineux. Les gencives s'ulcèrent au niveau de la sertissure des dents; les ulcérations se montrent là surtout où peut exister une cause d'irritation, au niveau de la dent de sagesse, d'un chicot, d'une dent malade. La présence des dents ou de quelque reste dentaire paraît presque indispensable à la production de la stomatite, preuve, soit dit en passant, qu'il ne s'agit pas seulement d'une sialorrhée par simple excitation glandulaire ou nerveuse. Point de dent, point de stomatite, chez le vieillard comme chez l'enfant.

La sécrétion de la salive est augmentée, caractère particulier de cette stomatite, d'où la dénomination fréquente de *ptyalis mercuriel*, donné à la stomatite hydrargyrique. La quantité de salive rejetée par jour, au temps où cette salivation était recherchée dans le traitement de la syphilis, s'élevait jusqu'a 8 kilogrammes. Plusieurs semaines durant, la bouche entr'ouverte, bavant sans trêve, exhalant une haleine empestée *(halitus mercurialis)*, les gencives tuméfiées, fongueuses, saignantes, en putrilage, les dents déchaussées, branlantes, répandant autour d'eux, sur leur couche, sur leurs vêtements une salive fétide, les malheureux syphilitiques, victimes d'une médication insensée, offraient le spectacle le plus lamentable.

Hâtons-nous de dire qu'il en coûte moins cher aujourd'hui, grâce à Chicoineau, de Montpellier ; il soutint, en effet, le premier, en 1718, que la syphilis est curable sans salivation. La nouvelle méthode fut appelée méthode *par extinction*.

Depuis Chicoineau, n'admettant plus que la salivation soit nécessaire pour éliminer le virus syphilitique avec le mercure, mais se représentant le mercure comme éteignant pour ainsi dire le feu syphilitique sur place, on a bien pu pousser l'administration du mercure jusqu'à production de la salivation, mais exclusivement, et seulement comme preuve d'une saturation de l'économie.

Aujourd'hui, nous prévenons la stomatite mercurielle en assurant, avec la simple brosse à dents, la stomatite mercurielle et la guérissons sûrement avec le chlorate de potasse. L'électuaire de soufre au 1/5, à la dose quotidienne de deux cuillerées à café combles est, d'après M. Luton [1], le spécifique de toutes les formes possibles de l'hydrargyrisme aigu.

Oui, depuis l'introduction de la brosse à dents dans nos hôpitaux, pratique d'origine anglaise, la stomatite mercurielle est devenue très rare. Serait-ce donc que la présence du mercure dans la salive, plus une cause d'irritation intra-buccale, chicot, dent cariée, habitudes tabagiques, etc., ne suffisent pas pour produire la stomatite mercurielle, et qu'il faille encore là quelque microorganisme ferment?

D'après MM. Brasse et Wirth [2], la salivation est le résultat d'une action excitante du mercure sur les glandes salivaires, de même que la polyurie résulte d'une excitation du rein ; pour peu que glandes rénales ou salivaires soient en mauvais état, l'action excitante s'accompagne d'action phlogogène; mais si l'état de ces glandes est parfaitement sain, ptyalisme comme polyurie pourraient se produire sans inflammation concomitante.

D'après v. Ziemssen [3], l'huile de ricin doit être préféré à l'opium dans le traitement de la *dysenteria mercurialis*, d'autant mieux nommée que Virchow [4] a prouvé l'identité des lésions dysentériques et de celles de l'entérite mercurielle ; c'est elle

[1] *Gaz. hebd.*, p. 196, 1889.
[2] *Centralb. f. kl. Med.*, 1888, p. 494.
[3] *Rev. sc. méd.*, 1889, t. XXXIII, p. 553.
Soc. biol., 17 décembre 1887.

surtout qui caractérise l'hydrargyrisme toxique provoqué par les injections de sublimé faites dans un but antiseptique.

Si le mercure, à dose thérapeutique, peut exercer, en excitant les organes hématopoiétiques, une action heureuse, sur le sang surtout lorsqu'il est indiqué, comme dans la syphilis, au point de pouvoir prendre place à côté du fer (Rollet, Basset, Polotebnow, Wilbouchewitch, Keyes, Robin, Schulz), il peut également en avoir une grave par la possibilité, dans certains cas. de trouble par trop prononcé de la nutrition, d'une hypoglobulie très grande, d'une altération des albuminoïdes, des globules, du plasma (y compris la fibrine), rendant le liquide sanguin impropre à son rôle d'agent nutritif.

A l'action du mercure sur le système nerveux correspondent les accidents du *mercurialisme chronique* professionnel. Selon Küssmaul le mercure serait même surtout un poison du cerveau, il paraît plus exact de dire, du myélencéphale : insomnie, vertige, perte de la mémoire, céphalalgie, manie, épilepsie, tremblement, névralgies diverses, fourmillements, troubles variés de la sensibilité *(erethismus mercurialis, tremor mercurialis).* Sur l'homme sain il semble que le mercure ait une affinité particulière pour le centre nerveux ; nouvelle raison pour traiter par le mercure autant que par l'iodure de potassium les lésions syphilitiques des centres nerveux.

D'après Gunst (1885) le mercure, comme l'arsenic, agent de dégénérescence organique, est stéatogène.

A la période d'élimination du mercure se rattache une découverte importante de M. Prévost, de Genève. Tout d'abord, comme MM. Salkowski, Rosenbach, Heilbrunn, von Mering, le professeur genevois a constaté que, par la voie sous-cutanée, à dose beaucoup moindre qûe par la voie gastrique, le mercure provoquait sur l'intestin des lésions aussi graves : forte hyperhémie du cæcum et du gros intestin, avec plaques ecchymotiques, quelquefois aussi des ecchymoses sous-muqueuses de la vessie.

Mais voici maintenant le fait nouveau [1] : A l'autopsie d'un cas d'intoxication accidentelle, M. Prévost constate la présence de cristaux de sulfate de chaux dans les canalicules du rein. Déjà M. Salkowski avait étudié expérimentalement cette calcification du rein. M. Prévost reprend les expériences de l'auteur allemand et trouve, en effet, qu'en introduisant le mercure à dose suffisante soit par l'estomac, soit à plus faible dose par l'hypoderme, si la mort ne survient qu'après quelques jours, des matières calcaires s'accumulent dans la *tubuli* de la substance corticale du rein. Les tubes droits sont envahis les premiers, puis les tubes contournés ; la substance médullaire est respectée. Mais tandis que cette accumulation de matière calcaire se fait dans le rein, les os, fait non encore signalé, se décalcifient, au point que des épiphyses d'os longs ont été rendus mobiles sur leur diaphyse. Cette présence de matière calcaire dans le rein serait donc comme un encombrement de débris calcaires, résultat de l'action décalcifiante, exercée par le mercure sur les os ; celle-ci doit précéder.

Il y a lieu de rapprocher ce fait de cet autre constaté par Lebedeff [2] dans l'intoxication phosphorée aiguë, où la graisse accumulée dans le foie aurait pour origine la graisse interstitielle normale. Le mercure transporte les sels calcaires des os aux reins, le phosphore transporte la graisse du tissu cellulo-adipeux au foie ; dans les deux cas il y aurait moins dégénérescence ou lésions de tissu qu'encombrement, accumulation.

[1] *Revue médicale de la Suisse romande*, 1882 et 1883.
[2] *Schmidt's Iahrb.*, vol. CXCVIII, p. 185.

D'après Neuberger [1] les concrétions calcaires caractérisent également l'empoisonnement par le bismuth et par l'aloïne ; on les rencontre encore, mais à un faible degré, dans les empoisonnements par le chromate de potasse et par le phosphore. Peut-être l'anurie dont souffrit, après avoir pris beaucoup de mercure, le chevalier Ulrich de Hutten, qui prôna le gayac, s'explique-t-elle par le rein calcique.

Pharmacologie et doses. — 1. *Mercure métallique.* 1° Nous avons déjà dit que sous le nom de *mercurius vivus* il avait été donné à la dose de plusieurs centaines de grammes, jusqu'à 7 à 800 grammes [2] à la fois, dans l'iléus ou dans la rétention de matières fécales. Récemment (1882). Bettelheim cherchait à réhabiliter la méthode. Le patient est, en même temps, placé dans un bain, et de temps en temps secoué pour faciliter l'effet désobstruant du mercure. M. Luton a le premier fait des injections sous-cutanées de mercure.

Le codex français admet deux pommades mercurielles :

2° La pommade hydrargyrique double, ou onguent *napolitain*, composée de part égale de mercure et d'axonge benzoïnée. Grâce à une trituration prolongée, le mercure n'y est plus *vivus*, mais sous la forme *éteinte* et divisé à l'infini en particules extrêmement fines ; 4 à 8 grammes en frictions quotidiennes contre la syphilis.

On peut distinguer le traitement de la syphilis par les frictions d'onguent napolitain (Schmiercur, Inunctionscur) ou *grosse cure* de Louvrier-Rust et *petite cure* de Haguenot-Cullerier. La première est une cure de salivation, huit à neuf frictions, jamais plus de douze, et pour chaque friction on emploie de 4 à 8 grammes de pommade; la seconde, adoptée par Sigmund, consiste en une friction, chaque jour, de 10 minutes avec 1,20 à 2,50 de pommade. M. Cordier (de Lyon) prescrit pendant trois jours une friction sur les pieds et les jambes avec 10 grammes, 5 grammes pour chaque membre; porter des bas de laine. Interruption de deux à trois jours ; puis, recommencer une série de trois jours. Dès les premiers symptômes de salivation un bain sulfureux et changer de bas.

Les chiffres ci-dessus ne sont rien auprès de ceux de Velpeau, Trousseau et Pidoux, Dubois, Serres (d'Alais) dans la *péritonite simple* ou *puerpérale*, dans le *phlegmon diffus* où plusieurs hectogrammes de pommade étaient employés en vingt-quatre heures ; il est vrai, que c'était probablement de la pommade hydrargyrique simple.

3° La pommade hydrargyrique simple ou *onguent gris* est faite avec une partie de la précédente et trois parties d'axonge benzoïnée ; elle renferme donc 1/8 seulement de mercure. D'après quelques auteurs, une partie du mercure serait dans la pommade mercurielle à l'état de sel gras mercureux ou mercurique.

4° Les *pilules de Sédillot* du codex sont préparées avec de l'onguent napolitain, du savon médicinal (savon de soude), de la poudre de réglisse ; chaque pilule contient 5 centigrammes de mercure : elles seraient légèrement purgatives. Ne pas dépasser deux par jour pour les femmes, trois pour les hommes, contre la *syphilis*, sinon la salivation se produit rapidement.

5° Les *pilules de Belloste* (cod.) sont un peu plus purgatives ; elles sont composées de mercure, de miel, de poudre d'aloès, de poivre noir, de rhubarbe, de scammonée

[1] *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1890, XXVII, et *Arch. phys.*, 670, 1890.

[2] Dans une observation de Traube, 1 kilogramme en quatre fois dans l'espace de 18 heures ; l'obstacle intestinal fut levé, mort néanmoins des suites de la lésion. Plus de 800 grammes furent trouvés dans le *fundus de l'estomac*. Comme pour le lavage de l'estomac, il s'agit ici de réflexes péristaltiques provoqués par la distension gastrique (*Vorles.* de Binz, Berlin, 1886, p. 593).

d'Alep. Chacune renferme 5 centigrammes de mercure, autant d'aloès et 17 milligrammes de scammonée.

6° Les *pilules bleues* des Anglais, aujourd'hui naturalisées en France sont composées de mercure, de conserve de roses, de poudre de réglisse. La proportion de mercure y est toujours de 5 centigrammes. Les Anglais en font un purgatif léger, un antidyspeptique, un cholagogue, etc. Ce sont pour eux comme des pilules de ménage dont ils abusent souvent.

7° L'*emplâtre de Vigo cum mercurio* de notre codex ne renferme pas moins de douze substances, je devrais même dire quinze, puisque l'emplâtre simple, l'excipient, pour ainsi dire, en représente lui-même quatre : litharge (protoxyde de plomb fondu) pulvérisée, axonge, huile d'olive, eau; soit donc, emplâtre simple, cire jaune, colophane, bidellium (gomme résine d'Afrique), gomme ammoniaque purifiée, oliban, myrrhe, safran, mercure, styrax liquide purifié, térébenthine du mélèze, huile volatile de lavande. Comprend-on pareille complication de formule en regard de laquelle je place l'emplâtre de la pharmacopée germanique dans lequel n'entrent que quatre composants : mercure, térébenthine, emplâtre simple, cire jaune. *Sit emplastrum griseum, in quo globuli hydrargyri non veniant in conspectum nisi adjumento lentis opticæ.*

II. *Bioxyde noir*, Hg^2O, est abandonné. L'éthiops *per se* de Boerhave désignait la pellicule qui se forme à la surface du mercure abandonné à l'air, considérée longtemps comme du protoxyde et qui ne paraît être que du mercure très divisé. L'étymologie d'*éthiops* est αἰθεῖν, brûler, ὤψ, visage :

Mercure, au soleil exposé,
A fini par avoir le visage brûlé.

Le bioxyde, ai-je dit, est tantôt obtenu par précipitation (bichlorure de mercure + eau distillée + potasse caustique à l'alcool), c'est le *précipité jaune*, pulvérulent, tantôt obtenu par voie sèche (mercure + acide azotique + de l'eau en faible quantité) c'est le *précipité rouge*. *Précipité* est ici une dénomination impropre. Les deux oxydes ne sont guère employés qu'à l'extérieur, en France au moins, et même seulement en thérapeutique oculaire.

La *pommade* dite *de Lyon* ou *de Scherer* est faite avec onguent rosat 15 grammes, précipité rouge 1 gramme. Le codex lui donne maintenant pour excipient la vaseline. En introduire, avec la tête d'une épingle, gros comme un grain de blé entre les paupières.

La pommade au *précipité jaune* serait plus active; elle est préférée par quelques oculistes, pour remplir les mêmes indications que la précédente. Badal la préfère pour les taches de la cornée.

III. Le *calomel* appartient surtout à l'histoire des purgatifs. Le codex en admet deux : 1° le *calomel à la vapeur* ou *calomelas* ou mercure doux, calomel à la vapeur (bichlorure de mercure + mercure), le seul que possède, à tort, maint pharmacien[1]; 2° le calomel obtenu par précipation ou *précipité blanc* (azotate mercureux + acide chlorhydrique + acide azotique + eau). J'ai déjà dit que le *précipité blanc des Allemands*, AzH_2HgCl, était un bichlorure ammonio-mercurique.

Le précipité blanc est pulvérulent comme tous les vrais précipités, beaucoup plus actif que le calomel à la vapeur; il doit être réservé pour l'usage externe, ou, tout au moins, il ne faut pas le prescrire à l'intérieur comme purgatif.

Le calomel comme altérant, soit contre la syphilis, soit contre une inflammation

[1] Les Allemands paraissent préférer le calomel préparé par sublimation, moins fin que celui préparé à la vapeur.

grave des centres nerveux (méthode de Law contre la méningite tuberculeuse) est donné aux doses de 1/2 centigramme, et même moins, répétées de cinq à dix fois dans la journée, soit par exemple

	gr.
Calomel	0,10
Sucre	2

En 10 paquets.

Un paquet toutes les heures. Ici l'on cherche à provoquer la salivation; comme purgatif, le calomel est donné à la dose de 50 centigrammes à 1 gramme par jour, chez l'adulte, mélangé avec de la poudre de jalap, de la magnésie, pour accélérer l'action purgative.

Je rappelle les pilules antidysentériques (des frères) Segond, très connues, ainsi composées :

	gr.
Ipécacuahna en poudre	0,40
Calomel	0,20
Extrait aqueux d'opium	0,05
Sirop de nerprun	*q. s.*

F. s a. 6 pilules, une toutes les deux heures, dans la journée. Il ne faut pas prolonger un trop grand nombre de jours ces pilules ; en général ne pas dépasser trois à quatre jours ; surtout, ne pas oublier que, renfermant du calomel, elles peuvent provoquer la salivation.

IV. *Bichlorure de mercure* ou *chlorure mercurique* préparé par la sublimation d'un mélange de sulfate mercurique et de chorure de sodium, d'où le nom de *sublimé corrosif* (corrosif. à cause de ses propriétés caustiques) ; il se présente sous la forme d'une poudre cristalline blanche, est extrêmement toxique. Ce fut le poison préféré de la Brinvillers. Avec le protoiodure de mercure le sublimé corrosif se partage les faveurs des praticiens comme mercurial antisyphilitique: aujourd'hui, sa consommation a singulièrement augmenté, ce sel étant considéré comme l'un de nos meilleurs antiseptiques.

La *liqueur de van Swieten* est ainsi composée d'après notre codex :

Bichlorure de mercure	1
Eau distillée	900
Alcool	100

Cette composition s'éloigne beaucoup de celle que lui avait donnée le médecin de Marie-Thérèse, mais la chose n'importe guère. Il faut seulement bien savoir que cette solution est au millième, que la *dosis maxima singula* est de 0,03, 1 centigramme même ne devant guère être dépassé, ce qui correspond à 10 grammes; —la dose *maxima pro die* est de 0,05. — Les 10 grammes de liqueur de van Swieten (soit une cuillerée à dessert) sont donnés dans du lait, de l'eau sucrée, plutôt immédiatement avant le repas. Il est indiqué de se servir d'une cuillère en bois, en porcelaine.

Les *pilules de Dupuytren* sont aussi très employées :

	gr.
Chlorure mercurique	0,10
Extrait d'opium	0,20
— de gayac	0,40

F. s. a. dix pilules.

L'opium combat ici l'action irritante du sublimé sur la muqueuse gastro-intestinale, en même temps que la forme pilulaire a pour résultat qu'une partie seulement du sublimé se dissout dans l'estomac ; la désagrégation de la pilule s'achève dans l'intestin.

Le sublimé, malgré son action corrosive, a été le mercurial que l'on s'est ingénié à faire supporter par l'hypoderme ; Liégeois se servait de la solution suivante :

	gr.
Sublimé	0,20
Eau distillée	70
Glycérine	30

L'auteur ajoutait quelquefois 10 centigrammes de chlorhydrate de morphine. Puis, on a fait des solutions albumineuses, chloro-albumineuses; ensuite est venu le tour des peptones proposées par M. Delpech, pharmacien à Paris, acceptées par Martineau. On a certainement eu de très bons résultats ; malheureusement, il s'agit là de solutions altérables ; elles réclament des soins par trop minutieux de préparation pour être pratiques.

Les solutions de sublimé pour l'usage antiseptique et le traitement local de certaines maladies par contage, comme la blennorragie, sont à titres très variables, de 1 à 20 : 1000. En injections vaginales, immédiatement après l'accouchement, sous peine d'accidents graves, il semble prudent de n'employer que des solutions : de 1/3000 ou 4000. Le paquet antiseptique adopté par l'Académie de médecine est ainsi composé : sublimé 0,25, acide tartrique 1 gramme, solution alcoolisée de carmin d'indigo à 5 pour 100, une goutte pour 1 litre. M. Delpech, observant que l'acide tartrique mêlé au sublimé perd au bout de quelques semaines son eau de cristallisation et tombe en deliquium, propose la modification suivante : sublimé 0,25, acide tartrique 0,40, acide borique 0,60, carmin d'indigo une goutte.

La solution pour bain de sublimé du codex est la suivante :

Bichlorure de mercure	20 grammes.
Chlorhydrate d'ammoniaque	20 —
Eau	200 —

Faire usage d'une baignoire non métallique.

La *lotion de Gowland* est journellement prescrite contre les *éphélides :* amandes amères, eau, sublimé, sel ammoniac, alcool, eau de laurier-cerise. Bien remuer la bouteille avant de s'en servir, puis en imbiber un linge avec lequel on lotionne la partie affectée.

Voici une autre formule contre les éphélides

	gr.
Sublimé	0,50
Sulfate de zinc	} *aa* 2 gr.
Acétate de plomb	} *aa* 2 gr.
Alcool	*q. s.*
Eau distillée	235 gr.

La pommade que Cirillo employait en frictions sous la plante des pieds, avait pour formule : sublimé 4, axonge 30 ; avec raison Rabuteau observe que la quantité du sublimé est trop considérable.

V. *Protoiodure de mercure.* — La préparation préférée de Ricord et de Rollet. Sel insoluble comme le calomel (mercure + iode + alcool), vert, très altérable à la lumière. Il n'est employé que sous la forme pilulaire. La proportion de protoiodure

adoptée par le codex est celle de Ricord; M. Rollet la trouve trop considérable et la diminue de moitié. Voici la formule du codex :

	gr.
Iodure mercureux récemment préparé.	0,50
Extrait d'opium.	0,20
Poudre de réglisse.	0,50
Miel.	*q. s.*

Pour 10 pilules.

Commencer par une pilule; souvent Ricord allait progressivement jusqu'à sept par jour; quelquefois la salivation arrive rapidement. Souvent survient de la diarrhée, et, dans ce cas, il est possible que les pilules soient rendues dans les selles. Il faut donc prévenir le malade de cette éventualité. C'est une préparation admirablement supportée en général. Je l'ai déjà dit : le protoiodure convient aux syphilitiques à estomac irritable, mais peut être mal supporté si l'intestin est émotif: le bichlorure est l'antisyphilitique à préférer dans ce dernier cas.

VI. *Biiodure de mercure* ou iodure mercurique (iodure de potassium + bichlorure de mercure + eau), poudre d'un rouge vif, insoluble dans l'eau. Encore plus toxique que le sublimé corrosif d'après Bouchardat et Rabuteau. Il n'est, en France, employé *intus* que combiné à l'iodure de potassium sous le nom de sirop de Boutigny ou de Gibert.

Biiodure de mercure.	1	gramme.
Iodure de potassium.	50	—
Eau.	50	—
Sirop de sucre blanc.	2400	—

Une cuillère à soupe ordinaire, soit 25 grammes, représente 1 centigramme de biiodure et 50 centigrammes d'iodure de potassium. Cette préparation réalise ce que l'on appelle le traitement mixte. Ici, le mercure l'emporte beaucoup sur l'iodure de potassium; en cas de syphilis grave avec coexistence d'accidents secondaires et tertiaires la proportion d'iodure de potassium serait par trop insuffisante. Le sirop de Gibert appartient surtout au traitement des accidents secondaires; l'adjonction de l'iodure de potassium a pour but principal de précipiter l'élimination du mercure, par conséquent, de permettre comme une circulation plus rapide du remède à travers l'organisme, comme un moyen d'en faire passer par celui-ci une beaucoup plus grande quantité; c'est encore là, l'une des raisons de l'action, quelquefois heureuse, des sulfureux administrés conjointement avec les mercuriaux, ainsi que je l'ai déjà dit à propos des eaux sulfureuses.

Le biiodure à 1 : 20.000 joue un rôle important dans l'antisepsie oculaire.

La combinaison du calomel et de l'iode donne naissance au *sel de Boutigny*, rouge également, qui paraît être une combinaison de protochlorure et de biiodure de mercure; il est appelé souvent chloroiodure mercureux. M. Rochard l'a beaucoup recommandé contre l'*acne rosacea*, la couperose. La pommade de Rochard renferme 0,75 de sel de Boutigny pour 60 grammes d'axonge. L'auteur donne, en même temps, à l'intérieur, des pilules contenant 1 centigramme du même sel. Il faut bien savoir que c'est là, presque un traitement incendiaire, que jamais le mot de médication substitutive ne convint mieux qu'à lui, que la pommade d'iodo-chlorure mercureux ne guérit qu'en produisant une vive inflammation de la peau, que malheureusement souvent le but est dépassé, et le remède pire que le mal. On ne doit donc entreprendre pareil traitement qu'après avoir prévenu le malade du risque couru.

VII. Le *cyanure de mercure*, $HgCy^2$, n'est guère employé en France, quoique

inscrit au codex (oxyde mercurique rouge + bleu de Prusse officinal[1] + eau). C'est un sel blanc, aussi toxique au moins que le sublimé corrosif ; il serait plus propre que ce dernier aux injections sous-cutanées ; on l'a employé pour ce but en Allemagne. Le cyanure de mercure est plus soluble que le sublimé et moins coagulant, donc moins douloureux. Il a beaucoup été parlé, cette année, du traitement de la diphtérie par le cyanure de mercure. La dose, chez les enfants, serait de 1/2 milligramme, deux ou trois fois par jour.

VIII. Le *sulfure noir* ou *éthiops minéral* est un sulfure mercureux, rayé du dernier codex (mercure + soufre lavé) ; Serre le prescrivait à la dose de 1,50 comme purgatif dans la fièvre typhoïde ; Teissier père en était également partisan.

IX. Le *bisulfure* ou *cinabre* n'est employé qu'en fumigations. On jette 2 à 4 grammes de cinabre sur des charbons ardents ou bien 10 à 40 grammes du mélange suivant :

Cinabre en poudre.	120	grammes.
Oliban.	80	—

Il se forme de l'acide sulfureux et des vapeurs de mercure.

Les fumigations de vapeurs d'eau mélangées de vapeur de calomel, 1 à 3 grammes, préconisées en Angleterre, par M. Horteloup en France, paraissent préférables, comme moins dangereuses et tout aussi efficaces.

X. *Sous-sulfate de bioxyde de mercure* ou *turbith minéral*. Il résulte du traitement du sulfate mercurique par l'eau bouillante ; à mesure que la solution se refroidit, le sulfate se dédouble en un sel basique, jaune, le turbith minéral qui se précipite et un seul acide qui reste dissous. La pommade au turbith minéral est au 1/8.

XI. Le *sulfate mercurique neutre* est inusité. Il sert à la préparation du bichlorure de mercure, du turbith minéral. C'est le sel de la pile Marié-Davy.

XII. Le *turbith nitreux* ou sous-azotate mercureux résulte du dédoublement de l'azotate mercureux en un sel acide qui reste dissous et un sel basique qui se précipite; le sous-sulfate basique est le résultat d'un dédoublement analogue.

La pommade citrine préparée avec

Axonge.	40	grammes.
Huile d'olive.	40	—
Mercure.	1	—
Acide azotique.	8	—

renfermerait surtout du turbith nitreux, peu employé, du reste, tandis que la pommade citrine l'est beaucoup plus, seule ou mélangée.

XIII. L'*azotate mercureux* cristallisé est utilisé pour la préparation du précipité rouge.

XIV. Quant au *nitrate acide de mercure* il est employé fréquemment comme cathérétique superficiel ; c'est un excellent modificateur de surface. Il faut l'appliquer avec une certaine précaution. On se sert ordinairement d'un bourdonnet de charpie, que l'on égoutte avec soin avant de le porter sur la surface que l'on veut toucher, et, le plus souvent même après la cautérisation, on étanche avec un bourdonnet de charpie sec.

Appendice. — *Eau phagédénique jaune ;* elle se prépare en traitant 40 centigrammes de sublimé par 120 grammes d'eau de chaux ; le liquide est trouble par suite de la précipitation d'un hydrate de deutoxyde de mercure. On s'en servait autrefois pour le pansement des ulcérations syphilitiques.

[1] Le bleu de Prusse, $2\,Fe^2.\,(3\,Cy^3\,Fe)$, est du ferro-cyanure ferrique.

Eau phagédénique noire :

Calomel..	4	grammes.
Eau de chaux.	375	—
Opium pulvérisé.	2	—

Agitez chaque fois.

Il s'agit ici d'un précipité d'oxydule, ou de protoxyde.

Le *précipité blanc allemand*, AzH^2HgCl (bichlorure de mercuramide), est obtenu en traitant le bichlorure par l'ammoniaque; ses indications sont celles de notre précipité blanc; il est même plus actif. C'est le *sel d'Alembroth* (en chaldéen, clef de l'art) *insoluble* par opposition au *sel d'Alembroth soluble* qui est un sel double de bichlorure de mercure et de chlorure d'ammonium.

Usages thérapeutiques du mercure : Suivons l'ordre choisi pour l'étude de son action physiologique.

I. En rapport avec son action *antiparasitaire*, j'ai déjà dit que le mercure fut d'abord employé comme parasiticide. Pour les *pediculi* soit de la tête, soit du pubis, la pommade mercurielle simple suffit; cheveux ou poils seront préalablement coupés ras ou rasés.

Contre la *teigne faveuse* ou la *teigne tonsurante*, les solutions de sublimé au 1/1000 ou même au 1/500 sont souvent employées. L'huile de cade a moins d'inconvénient.s La pommade au turbith minéral de Bazin est ainsi composée :

	gr.	
Turbith minéral.	0,50	
Huile d'amandes douces.	*aa* 2	grammes.
Glycérine.		
Axonge.	15	—

Contre les *ascarides lombricoïdes*, le calomel à dose purgative est d'un emploi journalier, autant de fois 5 centigrammes que l'enfant a d'années. Les tablettes ou pastilles de calomel du codex ne doivent jamais être prescrites, la présence du sucre pouvant favoriser sa transformation en sublimé.

Contre les *oxyures*, Trousseau prescrivait quelquefois un lavement avec 0,02 à 0,05 de sublimé ou un suppositoire additionné de 10 à 15 centigrammes de calomel.

Par deux fois déjà j'ai parlé des solutions de sublimé comme antiseptique.

Alf. Fortunati [1] a récemment démontré le pouvoir microbicide vraiment énorme du bichlorure sur le staphylococcus pyogène et la possibilité de guérir, grâce à lui, les inflammations les plus graves de la cornée.

J'ai plusieurs fois déjà fait remarquer que, en élevant la température

[1] *Lo Sperimentale*, 1889, t. LXIII, et *Arch. phys.*, p. 679, 1890.

des antiseptiques, on augmentait souvent leur activité: M. Ala[1] l'a démontré d'une manière précise pour le sublimé. A 40°, ou un peu au-dessus, une solution à 1 : 10000 et même à 1 : 20000 serait plus bactéricide qu'une solution froide à 1 : 500 ; en outre, la solution chaude diffuse plus profondément, est plus excitante de l'histogenèse, plus accélératrice du processus curateur ; elle est supérieure à la solution froide à 5/100 pour rendre nette la surface d'une plaie, parce qu'elle n'est pas, comme cette dernière, caustique. Bref, les solutions de sublimé faibles et chaudes, par opposition aux solutions concentrées et froides, sont plus sûrement antiseptiques, en même temps que moins toxiques et moins caustiques.

II. Comme caustiques destructeurs des tissus, les préparations mercurielles dont l'action est le plus considérable, sublimé corrosif, biiodure, sont peu employées, parce que nous possédons des caustiques plus énergiques, parce qu'aussi l'escarre produite est molle et que le sel mercuriel peut être résorbé, d'où une intoxication grave possible. Mais comme *caustique superficiel*, dans le but de modifier une surface ulcéreuse, surtout dans le cas de lésion syphilitique, soit la sublimé, soit l'iodure, mais encore plus le nitrate acide sont journellement employés. Dans le cas de *plaques muqueuses* persistantes de la gorge, résistant au crayon de nitrate d'argent, le mieux est de les toucher avec le nitrate acide.

Contre le *prurit vulvaire*, Guéneau de Mussy se louait beaucoup d'une solution de 50 centigrammes de sublimé pour 500 grammes d'eau, coupée, pour l'attiédir, avec de la décoction très chaude de pavot ou de laitue, plus quelques grammes d'eau de laurier-cerise.

Dans certains *états dyspeptiques*, avec fièvre ou sans fièvre, avec ou sans catarrhe intestinal, mais caractérisés par une langue chargée, il y a pour les Anglais indication du calomel, lequel peut dans ce cas réussir, même à dose non purgative. Peut-être agit-il, dans ce cas, par une simple action de contact sur la muqueuse digestive. Ici les pilules bleues peuvent également exercer une heureuse modification.

Dans la *fièvre typhoïde*, la *dysenterie*, le *choléra infantile*, on donne le calomel à dose purgative, autant dans un but antiseptique et modificateur de la surface malade que dans celui d'évacuer. Le sulfure noir est aussi un purgatif antiseptique. M. Lemoine[2] guérit la dysenterie avec des lavements de sublimé à 1 : 5000 ou à 1 : 3000 (300 grammes par lavement); les donner chauds, ne pas les garder plus de 10 minutes.

[1] *Schmidt's Jahrb.*, p. 126, t. CCXXVI, 1890.

[2] *Bull. thér.*, 1890, 30 janvier, p. 49.

Les collyres secs au calomel étaient autrefois très employés contre certaines formes d'*ophtalmies chroniques*. Il est recommandé de ne pas avoir recours à ce genre de collyre, de même qu'à tout autre mercurial, précipité jaune ou rouge, durant un traitement par l'iodure de potassium à l'intérieur, parce que l'iode, en s'éliminant par les larmes, forme du biiodure qui peut rapidement ulcérer la cornée. Mais Schaffer s'est précisément demandé si, dans quelques circonstances, on ne pourrait pas retirer des résultats heureux d'une semblable combinaison ; aussi, systématiquement, a-t-il donné l'iodure de potassium à l'intérieur en même temps qu'il introduisait dans l'œil de la pommade au précipité jaune[1].

J'ai déjà dit l'usage fréquent de la pommade de Lyon dans les *blépharites chroniques*.

Contre la *punaisie*, Trousseau et Pidoux conseillent de priser fréquemment un mélange de calomel, 1 à 2 grammes pour 15 grammes de sucre ; d'autres ont préconisé des injections avec une solution de sublimé. Nous verrons que M. Renaut préfère ici l'iodoforme.

MM. Trousseau et Pidoux prescrivaient contre les *ulcérations syphilitiques de la gorge, de la bouche et du nez*, des cigarettes mercurielles.

La *variole* a été traitée par les mercuriaux à l'intérieur et à l'extérieur. Aujourd'hui, l'usage à l'extérieur seul est conservé dans le but de faire avorter les *pustules de la face*. On a recours soit à l'emplâtre de Vigo, soit surtout à différents mélanges dans lesquels entre l'onguent napolitain, soit le mélange que propose le professeur Révillod de Genève.

Onguent napolitain.	4 grammes.
Savon.	2 —
Glycérine.	1 —

M. Talamon[2] fait trois ou quatre pulvérisations par jour avec une solution éthérée de sublimé à 1/50.

Journellement l'onguent gris pur, ou mélangé d'extrait de belladone dans la proportion de 4 sur 30, est employé dans un but abortif avec l'idée d'une action à la fois locale et générale contre l'*érysipèle phlegmoneux*, le *panaris*, la *péritonite* simple, puerpérale et tuberculeuse.

III. A la présence du mercure dans le sang, à l'action déprimante de son activité nutritive, correspon dl'emploi du mercure à l'extérieur et à l'intérieur, comme antiphlogistique, dans le cas de *phlegmasies spécifiques : péritonite*, la *péritonite puerpérale* principalement,

[1] *Schmidt's Iahrb.*, t. CCI, p. 221.

[2] *Rev. sc. méd.*, 1890, XXXVI, p. 94, et Soc. méd. hôp., 11 avril 1890.

le *phlegmon diffus,* la *méningite tuberculeuse*, le *croup*, l'*iritis syphilitique* ou non, etc. Dans tous ces cas, en même temps que par l'application de l'onguent mercuriel sur le ventre, sur le membre, etc., le médecin peut espérer une antiphlogose locale, il recherche plutôt à combattre directement l'élément phlogose par une modification du sang telle, que le processus inflammatoire soit privé de son *pabulum*. L'action antiseptique peut en même temps s'exercer ici. Tous les artifices assurant la pénétration le plus rapidement possible du mercure dans le sang doivent être employés : frictions mercurielles souvent répétées sur une grande étendue, et calomel donné à l'intérieur à doses réfractées.

Il y a longtemps que l'on ne songe plus à traiter le rhumatisme articulaire aigu par les mercuriaux à l'intérieur; mais j'ai déjà parlé des essais du traitement du *rhumatisme chronique* par les bains de sublimé dans lesquels il a été quelquefois mis des doses énormes de ce dernier, jusqu'à 500 grammes, dépassant, par conséquent, de beaucoup les 20 grammes du codex. Si de semblables bains peuvent exercer une action quelconque, ce ne paraît être que par une action périphérique, suivie d'un effet propulseur.

IV. A l'action altérante proprement dite du mercure correspond sa qualité maîtresse d'agent *antisyphilitique* par excellence.

Pas plus contre le *chancre mou* (la *chancrelle* de M. Diday) que contre la *blennorragie*, les mercuriaux ne sont plus spécialement indiqués que beaucoup d'autres antiseptiques.

Contre le premier accident de la syphilis, le *chancre induré*, quelques-uns (c'est le petit nombre) emploient plus spécialement un topique mercuriel, soit la pommade au précipité blanc. Du reste, tout moyen réussit. Si le chancre devenait *phagédénique*, iodoforme ou cautérisation au fer rouge. L'excision, si l'on observe le chancre aussi près du début que possible, est un sujet de discussion comme moyen pouvant empêcher l'infection ou tout au moins rendre la syphilis plus bénigne. On peut espérer, en effet, si le chancre induré est comme un nid, un foyer reproducteur de microbes, rendre légère une syphilis en diminuant le nombre des protoorganismes infectants. Si la gravité de la syphilis dépend de la qualité du virus et surtout de la nature du terrain, il est rationnel que l'abondance de la source soit un facteur non négligeable.

Le traitement mercuriel à l'intérieur doit-il commencer dès l'apparition du chancre? Oui, disent la plupart des auteurs, M. Rollet entre autres.

A côté des antimercurialistes absolus, von Baerensprung, M. Desprez, il en est d'autres, de meilleure composition, qui l'emploient

quelquefois, surtout si la syphilis devient grave, ainsi de M. Diday. A ceux-là, M. Rollet rappelle l'adage : *Qui peut le plus, peut le moins.*

M. Diday a peu d'enthousiasme pour le mercure, parce qu'il est persuadé qu'il est beaucoup de syphilis qui guérissent sans traitement spécifique, comme toute autre maladie ; suivant le dogme hippocratique, elle aussi, quelquefois, marcherait naturellement vers la guérison. A quoi bon alors recourir au mercure, médicament dangereux ?

Mais l'inconnu seul est dangereux, et nous connaissons aujourd'hui trop le mercure pour qu'il le soit encore, si l'on est prudent. Du reste, je ne serais pas étonné que le changement survenu dans les esprits depuis l'envahissement de la pathologie par les idées microbiennes n'ait calmé l'opposition de M. Diday au mercure. Il est difficile de ne pas voir dans le mercure soit un ennemi du microbe capable d'agir directement sur lui, soit un modificateur du terrain organique, le lui rendant impropre. Autrefois, on croyait bien au virus, mais c'est néanmoins l'organisme qui, suivant l'expression de Pidoux, de Chauffard, réalisait la maladie, maladie qui pouvait avoir un cours naturel (Diday) et mourir de vieillesse, comme Chopart le disait des vieilles blennorragies.

M. Diday, comme Ricord, repousse l'emploi du mercure au début de l'infection, non seulement parce qu'il admet la possibilité que la syphilis marche naturellement vers la guérison, mais encore parce qu'il suppose que le mercure n'agit que sur la maladie effectuée, bien plus, ne constitue qu'un traitement symptomatique, fait simplement disparaître les manifestations de la syphilis ; même ici, Ricord, Diday affirment que la vertu curative du mercure ne va pas au delà des accidents secondaires, des premières manifestations cutanées de la syphilis, lésions superficielles. Le mercure ne fait que *blanchir le syphilitique*, aimait-on à dire, et le sympathique Küss, de Strasbourg, ne voyait en lui qu'un modificateur des lésions épithéliales de la syphilis cutanée ou muqueuse.

Aujourd'hui, sous l'empire des idées microbiennes, nous ne comprenons plus la non-administration du mercure dès le début de l'infection. La maladie microbienne doit être rapprochée d'un empoisonnement. Sous le prétexte que celui-ci pourrait bien ne pas être grave, hésite-t-on à donner le contre-poison dès le début. *Principiis obsta.*

Une objection faite à l'administration hâtive du mercure est celle-ci : Voici deux syphilitiques ; l'un a pris du mercure dès le chancre induré, l'autre n'en a jamais absorbé ; la syphilis date de six mois, d'un an, et ni l'un, ni l'autre n'ont jamais eu d'accidents, ou bien, s'ils en ont eu, il y a six mois, un an, ils n'en présentent plus.

Eh bien, vous pouvez *presque* affirmer la guérison définitive de celui qui n'a jamais pris de mercure ; vous devez, au contraire, être beaucoup plus réservé pour le premier. Mais, qu'on le remarque bien, il ne s'agit ici que de vérité relative. Autant, sinon plus, en syphilis que dans toute autre maladie, les exceptions sont nombreuses aux règles les mieux établies. Si, vous étant abstenu, une syphilis tardive apparaît, quel remords sera le vôtre de ne pas avoir donné du mercure !

Les antimercurialistes parlent aussi beaucoup des statistiques suédoises (Bœck) établissant la fréquence plus grande de la syphilis cérébro-médullaire chez les malades qui ont pris du mercure que chez ceux qui n'en ont pas pris. M. Jullien, sur deux cent dix-huit malades, atteints d'accidents tertiaires, a trouvé que cent cinquante avaient pris du mercure. Mais, le nombre des syphilitiques prenant du mercure étant, je crois, plus considérable que celui de ceux n'en prenant pas, quoi d'étonnant que, dans une statistique comme celle de M. Jullien, le nombre des malades qui avaient pris du mercure, l'ait emporté sur celui de ceux qui n'en avaient pas pris ?

Toutes les statistiques possibles ne feront rien contre cette chose de sens commun, cette assertion de praticien pondéré : le mercure est un médicament héroïque contre la syphilis. Il est plus facile d'en médire que de s'en passer, dit M. Rollet.

Donc, mercure dès que l'on constate l'induration du chancre, mercure à dose modérée, bien entendu. C'est au protoiodure que M. Rollet, comme Ricord, donne la préférence ; il considère comme dose moyenne celle de 0,10, et recommande de ne pas dépasser 0,20. L'action résolutive, que le mercure, à l'intérieur, exerce sur l'induration chancreuse, est encore d'après lui le meilleur moyen, supérieur même à l'excision, de tarir le virus syphilitique à sa source.

L'induration du chancre bien disparue, et après une moyenne de deux mois de traitement environ par le protoiodure à dose active, c'est-à-dire de 0,05 à 0,10, plus un mois environ de sirop de Boutigny, on attend, pour recommencer, l'apparition des accidents secondaires que le traitement mercuriel, hélas ! est loin d'empêcher toujours, mais certainement peut retarder.

C'est sur les accidents secondaires que l'action efficace du mercure doit être hautement proclamée. A moins que la médecine ne soit, depuis la quinine jusqu'aux antiseptiques, qu'une immense mystification, il faut admettre que le mercure est contre la syphilis secondaire l'égal de la quinine contre la fièvre intermittente. Le nier c'est nuire à soi-même, faire douter de la rectitude de son jugement.

C'est toujours, comme règle ordinaire, aux doses déjà dites, que protoiodure, bichlorure, doivent être donnés, élevés, si besoin est,

jusqu'à la salivation, celle-ci simplement considérée comme indicatrice de la saturation, et combattue avec soin bien entendu. Je ne saurais trop recommander, dans les cas paraissant rebelles, d'abord de changer de forme médicamenteuse, de recourir aux frictions, aux injections sous-cutanées, et, principalement, de joindre au mercure l'iodure de potassium qui permet de donner de plus fortes doses de mercure, active son élimination, par conséquent accélère son passage à travers l'organisme d'où plus de hâte, plus de sûreté dans l'action curative. C'est là le secret, je crois, des effets souvent heureux du sirop de Boutigny. Si les sulfureux, les eaux sulfureuses surtout, font supporter des doses de mercure que certains organismes ne toléreraient pas sans cette adjonction, la même explication doit en être donnée.

Comme traitement local des *syphilides*, le mercure n'a pas nécessairement le premier rôle ; mentionnons le crayon de nitrate d'argent ou le nitrate acide de mercure pour les *plaques muqueuses bucco-pharyngeés*, la liqueur de Labarraque ou l'iodoforme pour les *plaques muqueuses génitales*, à la rigueur les fumigations de cinabre ou de calomel pour les *syphilides cutanées*.

Dans l'*iritis syphilitique*, le calomel jusqu'à salivation convient, la fluxion gingivale formant une dérivation heureuse.

L'iodure de potassium est le traitement des *accidents tertiaires*, de la *gomme syphilitique*. Mais, si le cas est grave, si, surtout, il s'agit d'accidents du côté des centres nerveux, joignons toujours à l'iode le mercure, et, tout particulièrement ici, sous la forme de frictions.

Je n'ai pas parlé des adjuvants nécessaires du traitement mercuriel qui, si le médicament est donné à haute dose, se joint à la syphilis pour déprimer, anémier profondément l'organisme.

Les frictions mercurielles ont été encore prescrites contre la *morve*.

La *syphilis congénitale* réclame aussi le traitement mercuriel. L'enfant doit être allaité par sa mère ou par une nourrice qui a eu la syphilis. A l'une et à l'autre on peut donner du mercure, mais encore on doit l'administrer directement à l'enfant, soit de 1 à 5 milligrammes de sublimé sous forme de liqueur de van Swieten dans du lait. On prescrit aussi des bains de sublimé de 50 centigrammes à 1 gramme : malheureusement la dose ici doit être faible à cause des excoriations fréquentes. Des frictions mercurielles sur la poitrine peuvent être pratiquées.

Le *traitement de la syphilis par les injections hypodermiques* mérite quelques lignes à part. Il est né du désir de ménager les voies

digestives et d'assurer l'absorption du médicament. A coup sûr, à moins d'intoxication, les voies digestives ne sont pas touchées, mais l'absorption n'est pas aussi certaine qu'on l'admet *a priori*, tandis que d'autres fois elle s'accomplit trop bien ou plutôt continue alors qu'on voudrait l'arrêter. Lorsque l'on injecte des préparations insolubles : mercure métallique, calomel, oxydes, il peut, en effet, tantôt se former comme une poche kystique, isolant le liquide injecté, tantôt l'absorption se fait, au contraire, avec une intensité, une continuité telle que le malade finit par succomber à l'hydrargyrisme (Léon Tripier).

Ce sont les préparations solubles, plus spécialement, le sublimé (Liégeois), qui d'abord ont été employées. La douleur intense, les abcès possibles, ont conduit à chercher des solutions moins irritantes : on s'est surtout préoccupé de produire un composé mercuriel organique ; albuminate, peptonate (Delpech et Martineau). Ce serait, d'après Liebreich [1], à Auguste-Wilh. Hofmann que l'on devrait l'introduction dans la thérapeutique de combinaisons organico-chimiques de mercure ; le bichlorure de mercure éthylique, Hg (C^2H^5) Cl *(Hydrargyrum æthylochloratum)*, de son élève Prümmers, ouvre la série, qui comprend entre autres :

La *formamide mercurique* ou *mercure-formamide (Hydrargyrum formamidum solutum)* de Liebreich (1853), qui représente deux molécules de formamide, dans lesquels deux atomes d'H, un de chaque molécule, sont remplacés par un atome de Hg [2].

La *carbamide* [3] *mercurique bichloré* ou *bichlorure de mercure et d'urée (Hydrargyrum bichloratum carbamidatum solutum)* de Schütz (1885) et Doutrelepont.

La *succinimide de mercure (Hydrargyrum imido-succinicum)* de v. Mering et Vollert.

$$C^2H^4 \left\langle \begin{matrix} COOH \\ COOH \end{matrix} \right. \qquad C^2H^4 \left\langle \begin{matrix} CO\,AzH^2 \\ CO\,AzH^2 \end{matrix} \right. \qquad C^2H^4 \left\langle \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} \right\rangle AzH \qquad \left. \begin{matrix} C^2H^4 \left\langle \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} \right\rangle Az \\ C^2H^4 \left\langle \begin{matrix} CO \\ CO \end{matrix} \right\rangle Az \end{matrix} \right\rangle Hg$$

Acide succinique — Succinamide — Succinimide — Succinimide mercurique

Le desideratum est une préparation ne coagulant pas l'albumine, c'est-à-dire non caustique, non précipitée par les alcalins, ne contractant nulle combinaison avec les tissus de l'organisme, n'agissant dans l'organisme, comme mercurial, qu'après décomposition. La for-

[1] *Historische Entwickelung der Heilmittellehre*, 1887. Berlin, p. 29.

[2] $$H\text{-}COOH \qquad H.CO\,AzH^2 \qquad \left. \begin{matrix} H\text{-}CO\,AzH \\ H\text{-}CO\,AzH \end{matrix} \right\rangle Hg$$

Acide formique — Formamide — Mercure-formamide

[3] L'urée est une carbamide $CO \left\langle \begin{matrix} AzH^2 \\ AzH^2 \end{matrix} \right.$

mamide hydrargyrique semblerait, parmi toutes les préparations organiques du mercure, celle répondant le mieux aux exigences. J'aurais pu citer encore quelques sels mercuriels à acides organiques, oléate de mercure de Marschall, tannate mercureux, benzoate mercurique, salicylate, phénate, sulfo-ichthyolate, thymate, dont plusieurs ont été proposés pour l'usage hypodermique, quoique remplissant d'une manière imparfaite les conditions voulues.

Mais voici que, depuis quelques années, ce sont les préparations insolubles qui sont préférées, comme moins douloureuses, moins irritantes, d'une absorption plus lente, mais supposée non moins sûre. Or, parmi celles-ci, la première en date me paraît être le mercure pur ou mieux additionné de glycérine (deux ou trois gouttes de mercure pour 1 gramme de glycérine) proposée par M. Luton[1], qui, du reste, a tout d'abord trouvé peu d'imitateurs. Après trois ou quatre ans, les injections de calomel[2] font leur apparition (Scarenzio, 1864), ou plutôt leur réapparition, puisque, d'après Bourneville et Bricon[3], elles avaient été déjà employées en Italie en 1867; ultérieurement sont venues celles d'oxyde jaune, d'oxyde noir, enfin, voici que maintenant on en revient au mercure métallique sous la forme d'*huile grise*, d'*oleum cinereum*, dont la formule la plus connue est celle de Lang : mercure et lanoline *aa* 3, huile d'olive 4. M. Vigier[4] propose de la préparer ainsi : triturer dans un mortier très propre et stérilisé par un flambage à l'alcool 19^{gr},50 de mercure, 2^{gr},50 de vaseline blanche solide et 1 gramme d'onguent mercuriel bien fait. Quand le mercure est éteint (20 minutes), ajouter 7 grammes de vaseline solide et 20 grammes de vaseline liquide. Pareil mélange contient 40 pour 100 de mercure. En injecter 2/10 de la seringue (0,08 de mercure) une fois par semaine, pendant deux mois environ. Une provision de 5 grammes suffit largement.

MM. Leloir et Tavernier[5] reprochent aux injections hypodermiques les inconvénients suivants : douleurs locales intenses, paresse des membres inférieurs, vertige, céphalalgie, poussées de plaques muqueuses buccales, hydrargyrisme cutané, stomatites mercurielles persistantes, tumeurs dermo-hypodermiques non suppurées ou remplies de sérosité roussâtre, récidives plus fréquentes; tous accidents plus fréquents avec le calomel, moins avec l'huile grise. Les auteurs concluent, en limitant les indications du traitement sous-cutané, aux

[1] Acad. méd., 1880, 16 novembre, et *Etudes thérapeutiques*, Paris, 1882.
[2] Formule de Neisser: calomel 1 gramme, huile d'olive 10 grammes.
[3] *Manuel des injections sous-cutanées*, 2e éd., 1885, p. 48.
[4] *Gaz. hebd.*, 1889, p. 70.
[5] *Bull. méd. du Nord*, 27 septembre, et *Praticien*, n° 37, 1889.

formes érythémateuses, aux syphilomes résolutifs de la peau ; il est indiqué chez les filles publiques ; il réduit au minimum l'action sur la muqueuse gastro-intestinale. Son avantage principal consiste dans la brutalité et la rapidité de son action, mais il ne met pas à l'abri des récidives, ne doit être prescrit ni contre la syphilis cérébro-spinale, ni contre la syphilis viscérale, ni contre celle des femmes enceintes et de l'enfance. En résumé, pour l'immense majorité des cas, MM. Leloir et Tavernier préfèrent les frictions.

Un argument en faveur du traitement syphilitique par les injections hypodermiques serait, d'après M. Jullien[1], d'exposer moins à la gastrectasie, fréquente, dit-il, après l'administration du mercure *per os*, par suite du catarrhe gastrique qu'il cause fréquemment. La production de ce catarrhe gastrique est encore favorisée par une affection du foie, non rare chez les syphilitiques, du fait de l'alcoolisme dont ils sont souvent atteints.

V. En rapport avec la période éliminatrice du mercure, rappelons les discussions sur l'action *cholagogue* du *calomel* battue en brèche par Bennett, Rutherford, action cholagogue que le sublimé corrosif posséderait au contraire.

Si le calomel n'est pas un cholagogue vrai, est seulement propre à l'expulsion de la bile déjà formée, il n'en peut être pas moins un modificateur du foie, indiqué lorsqu'il y a suractivité de la glande hépatique.

J'ai suffisamment insisté sur l'élimination du mercure par la surface intestinale. C'est une raison de faire intervenir la possibilité d'une action favorable du mercure, au moment de son élimination, sur la muqueuse intestinale malade.

Je ne crois pas qu'il faille, d'une manière aussi exclusive que le faisait Küss, faire du mercure un modificateur des lésions épithéliales de la syphilis. Encore moins j'admets que pareille action soit à rapporter à son élimination par la peau.

Enfin, je rappelle pour mémoire l'élimination du mercure par la conjonctive recherchée par MM. Schaffer et Abadie.

D'une manière générale les préparations mercurielles sont contre-indiquées dans la tuberculose, le cancer, les états cachectiques, la grossesse.

Terminons en disant que l'on peut caractériser le mercure de *remède non indifférent, nuisible s'il n'est pas utile.*

[1] *Gaz. hebd.*, p. 729, 1889.

IODE ET SES COMPOSÉS

1° Iode sublimé ;
2° Iodure de potassium, KI ;
3° Iodure de sodium, NaI ;
4° Iodure d'ammonium ou iodhydrate d'ammoniaque, AzH^4I ;
5° Iodure de plomb, PbI^2 ;
6° Iodoforme ou CHI^3.

Les iodures d'éthyle, de fer, de mercure sont décrits ailleurs, la qualité de composé iodique étant ici au second plan.

Le chimiste Courtois né à Dijon, salpêtrier parisien, retirait en 1812, des eaux mères des soudes de varechs, un corps simple, bientôt étudié par Gay-Lussac, qui lui donnait le nom d'*iode* (ἰώδης de couleur violette, ἴον, *viola* des latins), à cause de la belle couleur violette de sa vapeur. Mais depuis longtemps, depuis le XIIIe siècle pour le moins, le goitre, les écrouelles étaient traités par les *éponges brûlées*, l'*éthiops végétal* obtenu par la calcination en vase clos de végétaux marins. Straub de Berne en 1819 paraît avoir été le premier affirmant que l'iode devait être le principe actif de ces vieux médicaments ; Fyfe la même année constatait sa présence dans le charbon d'éponge, enfin Coindet de Genève publiait en 1820, dans la *Bibliothèque universelle*, son mémoire : *De la découverte d'un nouveau remède contre le goitre*. C'était toujours l'iode.

A l'histoire de ces premiers débuts chimiques et thérapeutiques de l'iode se rattache le nom encore obscur de Dumas. En 1817, raconte M. W. A. Hofmann, Dumas dirigeait à Genève le laboratoire de chimie de la pharmacie Le Royer lorsqu'il fit la connaissance du Dr Coindet. Un matin celui-ci arrive en toute hâte chez Le Royer. « Vous vous occupez de chimie, dit-il à ce jeune homme de dix-huit ans. — Oui, répond Dumas. — Alors vous pouvez me dire si l'iode se trouve dans les éponges, particulièrement dans les éponges carbonisées ? — J'examinerai cela pour vous. » Quelques jours après Coindet recevait une réponse affirmative et n'hésita plus à regarder l'iode comme un spécifique contre le goitre. Ce fut même Dumas qui proposa, comme formes médicamenteuses à préférer, la teinture d'iode, l'iodure de potassium, l'iodure de potassium ioduré.

Depuis, l'importance thérapeutique de l'iode ne cessa de grandir. Je me borne à signaler les noms de Biett qui, le premier, employa l'iodure de mercure contre la syphilis, de Wallace dont la retentissante leçon sur le traitement de la syphilis par l'iodure de potassium parut en 1836 dans *The Lancet*, enfin celui de Ricord qui, faisant des accidents syphilitiques tertiaires, comme un prolongement de la syphilis dépourvu de spécificité, assimilable, identique à la scrofule, les rendit justiciables de l'iode, pour lui médicament antiscrofuleux par excellence, dépourvu d'action antisyphilitique à proprement parler.

L'iode pur, encore plus l'iode à l'état naissant, se caractérise par sa grande affinité pour l'hydrogène, quoiqu'elle soit moins grande que celle du chlore ; il colore faiblement les substances organiques ; lorsqu'il s'agit de substance organique vivante, la combinaison qu'il forme avec la molécule organique, probablement en s'y substituant à l'hydrogène, ne peut continuer de vivre. Comme il exerce cette action fâcheuse au même degré sur les microorganismes de toute espèce, il

est également antiseptique. Ainsi que le chlore, l'iode décompose les corps hydrogénés d'origine putride, il est donc aussi désinfectant. Il semble, enfin, comme le chlore, quoique à un moindre degré, dans certaines combinaisons et réactions décomposer la molécule eau, d'où formation d'oxygène actif, nouvelle raison de son action antiseptique et désinfectante.

M. Binz insiste beaucoup sur l'instabilité probable des composés iodés dans l'organisme, sur les décombinaisons, recombinaisons de l'iode, d'où résulte que, d'une manière continue, il peut se dégager de ses combinaisons moléculaires.

L'iode, en présence des liquides alcalins, du sérum sanguin, par exemple, forme des iodures et des iodates, qu'il s'agisse de carbonates ou de bicarbonates.

$$\text{I. } \underset{\text{Carbonate neutre de sodium}}{3\,CO^3Na^2} + 6I = 5NaI + IO^3Na + 3\,CO^2$$

$$\text{II. } 3\,CO^2 + 3\,CO^3Na^2 + 3\,H^2O = \underset{\text{Bicarbonate de sodium}}{6\,CO^3NaH}$$

$$\text{III. } \underset{\text{Bicarbonate de sodium}}{6\,CO^3NaH} + 6I = 6CO^2 + 5\,NaI + IO^3Na + 3\,H^2O$$

Or, du mélange d'iodures et d'iodates un acide met en liberté de l'iode en nature. Cet acide peut être l'acide chlorhydrique de l'estomac, ou l'acide carbonique, lequel, non seulement abonde dans l'organisme, mais encore se dégage, comme dans les formules ci-dessus, du carbonate ou du bicarbonate de soude en présence de l'iode.

Cette mise en liberté de l'iode semble se faire en deux temps ; dans le premier, il se forme de l'acide iodhydrique et de l'acide iodique :

$$5\,NaI + IO^3Na + 6\,HCl = 6\,NaCl + 5\,HI + IO^3H$$

Dans le second temps, les deux acides réagissent l'un sur l'autre pour donner naissance à de l'iode et à de l'eau.

$$IO^3H + 5HI = 3\,H^2O + 6\,I$$

Si nous établissons l'équation avec l'acide carbonique, la chose est encore plus simple.

$$5NaI + IO^3Na + 3CO^2 = 3CO^3Na^2 + 6I$$

Cette réaction, en apparence irréalisable, se produit cependant : le déplacement des acides iodhydrique et iodique à l'aide de l'anhydride carbonique étant facilité par le dégagement de chaleur que provoque l'action réciproque des acides iodhydrique et iodique, ce premier étant endothermique (communication orale de M. Hugounenq).

Mais il est plus probable qu'il y a toujours formation intermédiaire

d'acide iodhydrique et d'acide iodique, aussi faut-il introduire dans l'équation ci-dessus de l'eau.

$$NaI + IO^3Na + H^2O + CO^2 = CO^3Na^2 + HI + IO^3H$$

Rabuteau avait insisté déjà sur la mise en liberté de l'iode, lorsqu'un acide réagit sur un mélange d'iodure et d'iodate, et, de cette manière, expliqué les coliques, évacuations alvines, nausées, vomissements produits par l'ingestion d'iodures mélangés d'iodates, l'acide gastrique mettant rapidement en liberté de l'iode.

Ce n'est pas seulement dans l'estomac que l'on trouve une réaction acide, le tissu des reins la présente également, d'où la possibilité d'irritation très grande du parenchyme rénal par de l'iode mis en liberté ; il en est de même de l'écorce cérébrale. Dans le sang, au contraire, milieu alcalin, l'iode pourrait circuler à l'état *d'iodalbumine.*

I. *Action extra corpus.* — Relevons la vertu maîtresse de l'iode, son action antimicrobienne, bien étudiée par Davaine à propos du charbon. Du sang de poule charbonneuse, étendu de 1000 à 10.000 parties d'eau, est mis en contact pendant une heure avec une solution iodée très faible. Eh bien, des cabiais peuvent sans danger être inoculés avec cette solution, tandis qu'ils succombent avec cette même solution non iodée ; 1/16.000 d'iode suffit pour empêcher le succès de l'inoculation.

II. *Action de contact.* — L'iode est un irritant cutané, parce que, d'une grande diffusibilité et d'une grande affinité, il pénètre profondément les tissus en se combinant intimement avec eux. Les sels neutres sont relativement peu irritants ; mais si les milieux sont acides, ces iodiques, remarquablement instables, donnent facilement naissance à de l'iode libre ; la présence de l'oxygène actif, de l'oxygène de l'oxyhémoglobine, d'éléments cellulaires quelconques, ou plutôt de leur protoplasma, favorise le dégagement de l'iode de ses diverses combinaisons. C'est d'ailleurs tout particulièrement pour le protoplasma vivant, que l'iode accuse de l'affinité ; Binz l'appelle un poison protoplasmatique. Voilà comment et pourquoi le contact de l'iode est irritant et caustique. Mais vu l'emploi fréquent de sa teinture en badigeonnage sur la peau, étudions le fait de près ; demandons-nous de quelle manière il peut provoquer la résolution d'une tumeur.

Les différentes explications données sont : 1° une action *dérivative* par suite de la congestion vasculaire de la peau ; 2° une action *révulsive* puisqu'il se produit une véritable cutite ; 3° l'action *contre-irritante* des Anglais qui correspond à une excitation profonde ; 4° une *action vaso-motrice* comprise soit comme une excitation faisant contracter les vaisseaux, d'où la production d'un processus atrophique ou

régressif, ou bien comme une accélération circulatoire, d'où la mise en train ou plus de hâte du travail régressif ou résolutif. Et quelques-uns ont alors supposé que l'iode absorbé allait lui-même exciter dans la profondeur des tissus le travail de résorption.

M. Binz, pour sortir du vague de ces explications, en propose deux autres de caractère plus précis, ou plutôt semblant reposer sur des faits mieux établis. Tout d'abord il admet que l'iode est absorbé par la peau à l'état de vapeur, puisqu'elle absorbe tous les gaz. Alors, partant du principe que l'iode est un poison protoplasmatique, il suppose que s'il est capable de tuer, il peut à dose moindre, arrêter simplement la croissance morbide des cellules ou les faire disparaître.

La deuxième explication est plus plausible, moins hypothétique. L'examen microscopique de la peau et des parties sous-jacentes, après l'application de la teinture d'iode, établit, entre les désordres produits et l'érysipèle, une analogie complète. Il y a là comme un véritable *érysipèle iodique*. Schede badigeonne avec la teinture d'iode la peau d'une patte de lapin et quelques heures après il constate que les leucocytes abondent dans le tissu cellulaire sous-cutané, le chorion, entre les muscles, sous le périoste, même dans la moelle osseuse. Une semaine écoulée les leucocytes sont en pleine régression, de fins globules graisseux les ont remplacés, et les *éléments d'alentour prennent part à la dégénérescence*. Ces faits font évidemment comprendre la disparition d'une tumeur par les applications iodées ; d'ailleurs on voit des érysipèles spontanés avoir semblable résultat.

L'action produite sur la peau, l'iode suffisamment concentré l'exerce sur la muqueuse digestive s'il ne trouve pas de matériaux albuminoïdes épuisant son activité. Même action des vapeurs d'iode concentrées sur la muqueuse bronchique; action analogue, plus ou moins caustique, en injection hypodermique, d'une solution aqueuse iodo-iodurée ; la non-coagulation de l'albumine a pour conséquence que l'action antiseptique s'exerce s'il y a lieu. Aussi Davaine a-t-il proposé ces injections hypodermiques contre les tumeurs charbonneuses ; le conseil a été suivi par MM. Chipault, Richet. Les solutions iodurées sont mieux supportées. M. Gilles de la Tourette a injecté en une fois 0,50 d'iodure de potassium dans 1 gramme d'eau distillée sans produire d'accidents locaux, si ce n'est une cuisson désagréable bien vite calmée, à la condition que la solution soit parfaitement neutre et poussée le plus profondément possible dans un endroit où le tissu cellulaire abonde. En outre les piqûres doivent être suffisamment espacées [1].

III. *Absorption.* — L'iode en nature, puisqu'il fournit des vapeurs,

[1] *Manuel des injections sous-cutanées*, par Bourneville et Bricon, Paris, 1883.

est probablement absorbé par la peau saine. Röhrig, Rabuteau, Binz l'affirment, Fleischer cependant le nie. Se représente ici, comme pour le mercure, la possibilité que la voie pulmonaire ait servi de porte d'entrée. L'iodure de potassium en solution, dans un bain ou en pommade, n'est pas absorbé par la peau, à moins qu'une altération quelconque du sel n'ait donné naissance à de l'iode libre, ou que, par la friction, il n'y ait eu effraction.

Par la voie digestive, l'absorption de l'iode en vapeur n'est pas plus probable que pour le mercure ; l'absorption doit se faire soit après production d'iodure, soit plutôt après formation d'iodalbuminoïde.

Les iodures alcalins pénètrent sans difficulté en nature dans le sang par les muqueuses et le tissu cellulaire sous-cutané. Si la solution est parfaitement pure et neutre, si le milieu est neutre ou alcalin, il peut y avoir douleur, mais pas d'irritation à proprement parler. D'autre part, il ne faut pas oublier avec quelle facilité les iodures alcalins semblent se décomposer dans l'organisme. M. Binz paraît avoir établi le fait par une expérience très convaincante et prouvé que le contact de tout protoplasma vivant, végétal ou animal, s'ajoutant à la réaction acide, suffisait pour décomposer l'iodure et mettre en liberté non seulement de l'acide iodhydrique, non irritant, mais encore de l'iode libre ; probablement, parce que le protoplasma vivant est une source d'oxygène actif, soit en fixant le C de l'acide carbonique (?) soit en activant directement l'O de l'air.

$$2KI + H^2O + CO^2 = CO^3K^2 + 2HI$$
$$2HI + O = H^2O + I^2$$

M. Binz écrase une feuille de *Lactuca sativa* avec adjonction d'une faible quantité d'eau, ajoute un peu d'iodure de potassium, fait passer quelques bulles d'acide carbonique, et se convainc que de l'iode est mis en liberté. Mais chauffe-t-il cette eau, qui tient en suspension des cellules végétales vivantes, suffisamment pour faire de celles-ci des organites morts, il ne peut plus être mis d'iode en liberté.

Or, les micro-organismes vivants abondent partout dans notre corps ; ils sont aussi nécessaires à la vie pour faire son œuvre de conservation qu'à la mort pour accomplir jusqu'au bout son œuvre de désagrégation. Donc partout où il y a réaction acide il y aura probablement mise en liberté d'iode ; la muqueuse digestive n'absorbe probablement l'iode, je le répète, qu'à l'état d'iodalbumine.

D'après A. Koebner [1] la voie rectale est trop oubliée comme porte d'entrée pour les préparations iodiques et bromiques dans le but non seulement d'agir sur les organes voisins, la prostate par exemple, mais

[1] *Schmidt's Jahrb.*, 1890, t. CCXXV, p. 127.

encore de remplir une indication générale, en cas surtout d'intolérance gastrique. Si le rectum paraît trop excitable, on ajoute au suppositoire, au lavement de l'extrait de belladone. L'iode et le brome seraient même absorbés plus rapidement par l'intestin inférieur que par la partie supérieure du tube digestif.

IV. *Iodiques dans le sang.* — L'iode y est probablement en combinaison albuminoïdique et probablement aussi, les iodures alcalins en partie y restent en nature, en partie s'y dédoublent de manière à mettre en liberté de l'iode qui entre aussitôt en combinaison albuminoïdique. Que la molécule saline se dédouble, c'est d'ailleurs prouvé par ce fait que telle voie d'élimination est préférée par l'iode, telle autre par le métal. Mais j'observe que, en sa qualité de milieu alcalin, le sang est apte à conserver intact le sel haloïde (les globules moins que le plasma), jusqu'aux organes, aux éléments fixes de réaction souvent franchement acide.

L'iode, les iodures à cause de leur caractère irritant, peuvent çà et là produire des phénomènes inflammatoires, mais la résultante de leurs actions sur les éléments vivants doit être une dépression vitale ; les faits expérimentaux semblent se multiplier pour le prouver, de même que l'observation dégagée des préjugés de l'École. D'ailleurs, les iodiques diminueraient l'urée de l'urine : probabilité de leur action antipyrétique.

V. De l'action de l'iode sur le sang, sur les éléments globulaires, je crois devoir séparer celle sur les éléments fixes, car c'est là son action altérante, à proprement parler, sa qualité thérapeutique par excellence. Il est difficile de ne pas admettre ici, en se plaçant au point de vue clinique, que, de l'union d'un alcalin à l'iode, il semble résulter que le sel haloïde ait des propriétés supérieures à toutes les prévisions possibles, surtout comme médicament antisyphilitique, de la lésion tertiaire, spécialement de la gomme.

Plusieurs hypothèses sont permises, celle-ci par exemple. Étant supposé que le microbe soit toujours là, la présence de l'alcalin permettrait une diffusibilité plus grande, une pénétration plus intime de l'antiseptique, une circulation plus active, comme plus d'iode porté aux éléments à modifier et mis en contact avec eux.

Une autre supposition non exclusive de la précédente : la mise en liberté plus lente, plus continue de l'élément actif, d'autant plus actif qu'il est à l'état naissant. Ajoutons la possiblité de donner le médicament à beaucoup plus haute dose.

Quoi qu'il en soit, qu'on ne l'oublie pas, l'iodure de potassium à la dose de 6 à 10 grammes, et quelques uns dépassent même ces chiffres, a raison des accidents les plus redoutables, les plus rapides de la syphilis

tertiaire : gommes du voile du palais qui le perforent en quelques jours, phénomènes cérébraux graves.

MM. Sée, Huchard, ont étudié avec soin l'action des iodures sur la circulation, sur la paroi vasculaire, sur la pression, nous en parlons plus loin.

VI. *Elimination.* — L'action diurétique de l'iodure de potassium est douteuse, cependant possible. L'élimination de l'iode se fait après combinaison de celui-ci avec le sodium, par conséquent sous la forme d'iodure de sodium.

L'élimination des iodures alcalins est très rapide ; après cinq minutes on peut les retrouver dans l'urine, dans la salive, le mucus nasal. La majeure partie est éliminée dans les vingt-quatre heures ; ainsi de celle qui probablement passe directement du sang dans les voies éliminatrices. L'autre partie, celle que je suppose se combiner momentanément avec les éléments fixes, met trois à dix jours à s'éliminer ; trois jours, dit Rabuteau, si les iodures ont été pris en une seule fois à dose faible, dix jours s'ils ont été pris en une seule fois à dose forte (5 à 10 grammes), ou plusieurs jours de suite aux doses moyennes de 0,50 à 3 grammes.

Les conclusions de la thèse de M. A. Desprez [1] (Lyon, 1884), inspirée par M. Lépine, sont confirmatives des faits précédents, mais en outre, l'auteur établit expérimentalement, que l'iodure de potassium le seul iodure étudié par lui, s'élimine non seulement pour la plus grande partie par les reins, les 2/3 en moyenne, mais quelquefois totalement, de telle sorte qu'il est de la plus grande importance, si l'iodure est donné à haute dose, que les reins ne soient pas altérés. D'après Cl. Bernard l'élimination par la salive pourrait se prolonger longtemps après que l'on ne retrouve plus d'iode dans l'urine. La fièvre, sans avoir d'influence sur la proportion éliminée, prolonge la durée de l'élimination.

Issersohn, après une injection sous-cutanée d'iodure de lithium, a retrouvé dans les premières vingt-quatre heures et l'iode et le lithium dans l'urine, puis pendant quarante heures le lithium seul.

D'après Bernatzik, l'iode de l'iodure de fer s'élimine seul par l'urine, le fer se retrouve dans les fèces.

S'il s'agit de saturnins, de mercurialisés, depuis Melsens (1849), on sait que l'iodure de potassium augmente la proportion des métaux dans l'urine ; et même l'amélioration du métallisé est telle que, pour le plomb plus particulièrement, vu la quantité relativement minime de ce dernier retrouvé dans l'urine, il est probable que l'iodure de potas-

[1] *De l'élimination de l'iodure de potassium par les urines.*

sium fait éliminer le métal encore par d'autres voies que par la voie rénale.

INCONVÉNIENTS DE L'ADMINISTRATION DE L'IODE, IODISME

I. La teinture d'iode, la pommade iodo-iodurée, même celle d'iodure de potassium peuvent produire une cutite intense très douloureuse. qui réclame une suspension du médicament. Mais de plus, à propos des badigeonnages de teinture d'iode, surtout chez les enfants, on a signalé la production d'une albuminurie, pouvant même devenir grave. Pour l'expliquer il faut invoquer : 1° une absorption de l'iode, 2° une susceptibilité très grande de la part du rein. L'acidité du parenchyme rénal favorise le dédoublement des iodures, la mise en liberté de l'iode.

II. Les troubles digestifs, que les iodiques causent, sont le résultat d'une action de contact. Les douleurs gastriques, surtout au niveau du grand cul-de-sac, sont produites avant ou après l'absorption; avant, s'il s'agit de teinture d'iode, de solutions iodées, de solution ioduro-potassique, préparée avec un sel mélangé d'iodate (Rabuteau); en présence de l'acide gastrique, je l'ai déjà dit, il y a dégagement d'iode libre. Il faut éviter de donner simultanément du chlorate de potasse et de l'iodure, sinon il se forme également un iodate. Les iodures s'éliminant en partie, très faible il est vrai, par la muqueuse gastro-intestinale, à ce moment il peut y avoir encore mise en liberté d'iode métalloïdique.

L'iodure de potassium à haute dose cause quelquefois de la diarrhée, surtout à titre de sel potassique (Rabuteau).

Les injections hypodermiques d'iodure de potassium, je le rappelle, sont douloureuses, néanmoins assez bien supportées et ne causent pas d'abcès si elles sont neutres.

III. Sur le sang, grâce à son alcalinité, les iodiques ont peu d'action fâcheuse. Bien plus on les a considérés comme pouvant directement combattre l'hypoglobulie (Grassi). Mais il s'agit là, encore, comme pour le mercure, d'un fait probablement consécutif à l'action curative de l'état général, de la syphilis par exemple. Rabuteau prétend que l'iodure de potassium, comme l'arsenic, diminue la désassimilation. M. Binz insiste plutôt sur une action déprimante de la nutrition, d'où la diminution de l'urée dans l'urine et l'amaigrissement. Si l'on peut, avec Binz, admettre une action antiprotoplasmatique sur les globules sanguins, il faut, d'autre part, souvent attribuer ici le premier rôle aux troubles digestifs, encore assez fréquents. Mais combien de fois l'état des voies digestives est, au contraire, amélioré, et l'appétit augmente! L'agent toxique à haute dose peut être à faible dose un excitant physiologique.

IV. En rapport avec les actions élémentaires des iodiques, je rappelle les atrophies de certains organes glandulaires. Il est remarquable que ce soient surtout ceux de nos organes les plus transitoires, ceux appartenant à la vie de l'espèce, et non à celle de l'individu : les testicules, les ovaires, les mamelles.

Il semble exister une première loi de physiologie pathologique qui, rapprochant d'une part la plupart des maladies, de l'autre les exsudats inflammatoires et certaines tumeurs bénignes, leur reconnaît à tous une tendance naturelle vers la guérison; *l'organisme dévié de son état normal tend au retour vers l'équilibre stable*, c'est-à-dire *la santé*. Or une seconde loi, loi de physiologie thérapeutique, corollaire de la précédente est celle-ci : *un agent médicamenteux capable de déterminer un processus atrophique, exerce son action régressive d'abord sur les éléments morbides*, sur les éléments surajoutés, à moins qu'il n'arrive par trop tard, que le processus anormal ne se soit déjà comme immobilisé, faisant de plus en plus, *sit venia*

verbo, bande à part dans l'organisme. Eh bien, l'iodure de potassium rapproche les tumeurs bénignes et les glandes dont la durée est celle de la vie génératrice, glandes de l'homme espèce, non de l'homme individu. Et fait particulier, même parmi les glandes vasculaires sanguines sur lesquelles l'action de l'iode paraît le mieux établie, il faut que ce soit celle ayant le plus de rapport avec l'appareil génital, sur lequel l'iode a le plus d'action, le *corps thyroïde* et son hypertrophie : le *goitre*. Ceci m'amène à parler de l'iodisme constitutionnel de Rilliet.

Disons d'abord que l'iodisme de Rilliet est indépendant, d'après lui, de la dose et de la préparation, bien plus, que les petites doses plus que les grosses le causeraient. Ses caractères sont un *amaigrissement rapide*, un *appétit exagéré*, des *palpitations*. L'amaigrissement atteint surtout les organes glandulaires dont j'ai déjà parlé; même certains auteurs ont rapporté cet iodisme à la pénétration, dans le système circulatoire, des matériaux de régression du goitre, causant comme une espèce d'auto-infection, vu que de semblables faits ont été observés, à Genève, principalement chez des personnes atteintes de l'hypertrophie thyroïdienne. A la triade syndromique dont je viens de parler, il faut ajouter des symptômes d'hypochondrie et d'hystérie. Trousseau a supposé que ces faits pouvaient se rapporter à des cas de goitre exophtalmique, ou tout au moins en être rapprochés, les personnes atteintes de la maladie de Graves offrant le plus souvent une grande intolérance ou susceptibilité à l'égard des préparations iodiques.

Une malade de M. Rendu [1], présentant des signes d'aortite aiguë avec accès d'angine de poitrine, fut guérie par un traitement ioduré; mais apparurent bientôt les symptômes d'une maladie de Basedow ; l'auteur en accuse l'iodure de potassium.

Il est difficile de ne pas rapprocher cet iodisme constitutionnel de Rilliet, surtout dans les cas où il coïncide avec une diminution rapide du corps thyroïde, des faits expérimentaux de Schiff [2], dans lesquels on voit les animaux succomber, du quatrième au vingt-septième jour, à l'ablation de la thyroïde, après avoir présenté des troubles nerveux de forme convulsive. Schiff soutient que la thyroïde joue un rôle dans la nutrition du système nerveux central. Et Horsley [3], dans une étude sur les rapports de la glande thyroïde avec la pathologie du myxœdème, le crétinisme, etc., admet que la thyroïde excréterait de la mucine, laquelle, après son extirpation, s'accumulerait dans le sang.

Un second rapprochement que je crois devoir faire est celui de la *cachexie* dite *strumiprive*, de Kocher [4], qui succède quelquefois à l'extirpation du goitre et se caractérise par une anémie considérable, de la bouffissure de la face, une activité cérébrale diminuée, un ensemble symptomatique voisin du crétinisme, d'où l'appellation d'*état crétinoïde*.

Si tous ces faits sont bien observés, il est difficile de se défendre d'une assimilation entre, d'une part, l'extirpation d'un goitre ou d'une thyroïde et leurs conséquences, d'autre part la disparition rapide d'un goitre sous l'influence des iodiques, accompagnée d'accidents d'iodisme.

Les troubles franchement cérébraux : excitation, maux de tête, perturbation de l'intellect, paresse intellectuelle, phénomènes comateux, appartiennent également à l'iodoformisme, dans lequel ils se rencontrent plus souvent, ou plutôt moins rarement.

V. Les symptômes ordinaires de l'iodisme relèvent surtout de la période d'élimina-

[1] Soc. méd. hôp., 11 mai 1888.
[2] *Lyon méd.*, 1884, t. II, p. 154.
[3] *Centralblatt f. klin. Med.*, 1885, p. 131.
[4] *Rev. sc. méd.*, 1883, t. II, 680.

tion. Ils peuvent arriver dès les premières doses chez une personne prédisposée, et dans un temps très court, vu la rapidité de cette élimination. La raison de cette prédisposition est peut-être une plus grande acidité des sécrétions puisque la réaction acide favorise la mise en liberté de l'iode.

C'est avant tout le catarrhe iodique de la pituitaire et de la conjonctive, d'où un coryza aigu, avec embarras cérébral, céphalalgie gravative, de la rougeur de la conjonctive avec sensation de picotement, un peu d'œdème palpébral, un érythème léger de la face. Il existe souvent un léger état fébrile dit *fièvre iodique*, attribué à tort directement à l'iode, tandis qu'il doit l'être plutôt à la complication catarrhale.

Le catarrhe peut s'étendre au larynx, et, s'il existe une laryngite ulcéreuse, provoquer un œdème de la glotte mortel, en cas de tuberculose causer une hémoptysie. La suspension du médicament suffit le plus souvent à faire tout disparaître.

La salivation, assez fréquente, rappelle le ptyalisme des gravides (Rollet). C'est une sécrétion simplement exagérée de salive salée et métallique, parce qu'elle contient de l'iode. L'élément stomatite est très peu marqué. Une angine érythémateuse survient ordinairement avec sensation d'âpreté et de sécheresse au gosier.

Du côté de la peau ce sont des éruptions ordinairement acnéiques siégeant au front, à la face, au cuir chevelu, sur les épaules, les membres. L'iode a été retrouvé dans le contenu des pustules.

Il faut bien connaître les complications possibles du côté des voies urinaires. Le tissu rénal, à cause de son acidité, est plus particulièrement apte à mettre en liberté l'iode ; il a récemment été prouvé qu'une albuminurie, même persistante, pouvait, chez l'enfant, suivre un simple badigeonnage de teinture d'iode. Si le rein ne fonctionne pas, un iodisme universel se produit en même temps que la lésion rénale peut recevoir un coup de fouet. Les iodates engendrent beaucoup plus facilement l'albuminurie.

Les rapports entre l'élimination rénale de l'iode et l'apparition de l'iodisme ont été le sujet d'expériences d'Ehlers [1]. L'iode s'élimine par l'urine dans la proportion moyenne de 82 pour 100 ; l'iodisme est la conséquence d'une rétention d'iode dans le sang ; il apparaît lorsque le rein n'élimine pas au moins 50 pour 100 de l'iode introduit. L'iode cesse d'être éliminé après quatre ou cinq jours. Avec 20 grammes d'iodure de potassium 75 pour 100 d'iode sont éliminés, et cela si rapidement, que l'organisme ne court nul danger si les reins sont normaux. D'autre part, au delà de 20 grammes, la résorption est incomplète.

Un fait bien curieux, relatif à l'élimination de l'iodure de potassium, a été signalé par Leubuscher au neuvième congrès de médecine interne (1890), à Vienne ; les solutions iodopotassiques s'élimineraient surtout par la salive, s'il s'agit d'une solution alcoolique concentrée ; surtout par l'urine, si la solution alcoolique est faible.

Les médicaments de l'iodisme sont rares. C'est la belladone, d'après M. Aubert (de Lyon) ; le bromure de potassium compte également quelques succès ; d'ailleurs, il serait l'antidote de l'iodoforme. Mais voici un travail intéressant de MM. Rœhmann et Malachowski [2], qui aboutit à une thérapeutique nouvelle ; des recherches d'Hugo Schulz en ont été le point de départ. Les nitrites sous l'influence de l'acide carbonique, en l'absence de réaction alcaline, décomposent facilement l'iodure de potassium. Telle serait organiquement l'origine de l'iode libre, cause de l'iodisme, parce que, facilement dans le corps, ainsi dans la salive, se forment des nitrites par action des agents réducteurs sur les nitrates. D'où les indications : 1° de chercher à combiner l'iode

[1] *Schmidt's Iahrb.*, t. CCXXIII, p. 244.

[2] *Ther. Mon.*, p. 32, et *Bull. méd.*, p. 64, 1890 : Entstehung und Therapie des acuten Iodismus.

libre, en quoi l'on a échoué; 2° ou de se débarrasser de l'acide azoteux en le neutralisant; Ehrlich y aurait réussi avec le sulfanilate [1] de soude, dont 4 à 6 grammes suffisent; il se forme un acide diazo-benzoë-sulfurique; 3° ou, ce qui est plus pratique et réussit également bien, d'empêcher la formation de l'acide azoteux par des doses élevées de bicarbonate de soude, 10 à 12 grammes en deux fois dans les vingt-quatre heures. Les auteurs ont remarqué qu'un iodisme aigu donne, en général, l'immunité contre une nouvelle atteinte.

PHARMACOLOGIE ET DOSES. — 1. *Iode sublimé* obtenu par la sublimation de l'iode commercial. Il forme des lames rhomboïdales friables, de cassure lamelleuse, d'une odeur forte, caractéristique, et de saveur très âcre. Il colore en bleu l'amidon, est à peine soluble dans l'eau, d'où l'adjonction nécessaire d'iodure de potassium.

Dosis maxima singula 0,05; *dosis maxima pro die* 0,20 :

1° *Teinture d'iode;* celle du codex français renferme une partie d'iode pour douze parties d'alcool, — celle de la pharmacopée allemande 1 : 10. — Pour l'usage externe en badigeonnage, l'adjonction de glycérine rend la teinture plus active en empêchant l'évaporation de l'iode (Hammond).

Intus : Dosis maxima singula 2 à 3 gouttes ; *d. m. pro die* 15 à 20 gouttes.

La teinture d'iode doit être donnée liée à de l'albumine, comme dans le lait, ou avec du tannin, ainsi dans du café. C'est une excellente manière de la faire supporter. M. Guillermond a préparé un soluté *iodotannique* simple avec le tannin du ratanhia, un soluté *iodotannique ioduré*, enfin un sirop *iodotannique*, préparation assez employée à Lyon. M. Harnouvin [2] admet exagérés les avantages du tannin, et recommande comme préparation iodique un *vin iodé* aussi peu que possible chargé en tannin. Guéneau de Mussy aimait à prescrire la teinture d'iode dans de l'eau de riz. Il est préférable, en pareille circonstance, de faire le mélange au moment de le prendre. Il se forme de l'iodure d'amidon, d'aspect désagréable pour une boisson.

2° *L'huile iodée* de Personne (5 pour 100) est faite avec de l'huile d'amandes douces.

3° Le *sirop de raifort iodé* du codex est ainsi composé :

Iode sublimé.	1	gramme.
Alcool.	15	—
Sirop de raifort composé.	985	—

20 grammes renferment 2 centigrammes d'iode.

4° Citons *l'eau iodée de Lugol* pour boisson :

	gr.	
Iode.	0,20	
Iodure de potassium.	0,40	
Eau.	1000	grammes.

La couper avec du lait.

5° *L'iode caustique* du même :

Iode.	1	gramme.
Iodure de potassium.	1	—
Eau.	2000	grammes

6° Les *éponges brûlées* sont toujours inscrites au codex. M. Bouchardat a proposé, contre le goitre, une imitation de la *poudre de Sancy.*

[1] L'acide sulfanilique, $C^6H^4(AzH^2)SO^2.OH$, résulte de l'action de l'acide sulfurique sur l'aniline.

[2] *Bull. thér.*, t. CXVIII, p. 128.

Poudre d'éponges.	20	grammes.
Chlorhydrate d'ammoniaque.	1	—
Charbon végétal.	1	—

Trois prises par jour, de 1 gramme.

7° Le *coton iodé*, préparation commode et souvent utile, se prépare avec 2 grammes d'iode finement pulvérisé pour 25 grammes de coton cardé. Son application peut chez les diabétiques produire localement des accidents sérieux.

II. *Iodure de potassium*. On l'obtient en mettant en présence l'iode sublimé et la potasse caustique. D'une saveur piquante, soluble dans 0,8 d'eau froide. Les doses ordinaires de début sont :

Maxima dosis singula.	0,50 à 1	gramme
— — *pro die*.	3	—

Mais très rapidement, en cas d'urgence ces doses peuvent être élevées à 6, 10 grammes par jour; les Américains atteignent facilement les doses colossales de 20, 30, 50 grammes par jour. Küss disait que l'iodure de potassium devait être donné non par grammes, mais par tonneaux. L'iodure de potassium peut être mis dans une tisane, dans une potion, le mieux avec adjonction de sirop d'écorces d'oranges amères. Le lait est un excipient parfait de l'iodure de potassium. Wolff[1], qui est allé jusqu'à la dose quotidienne de 50 grammes, l'incorpore à de l'amidon.

Le *sirop d'iodure de potassium* du codex comme la plupart des spécialités de sirop iodurés ou bromurés, est préparé avec le sirop d'écorces d'oranges amères ; 20 grammes de sirop représentent 50 centigrammes d'iodure de potassium.

La *pommade d'iodure de potassium ioduré* renferme 2 grammes d'iode, 10 grammes d'iodure de potassium pour 100 grammes de pommade.

La *pommade d'iodure de potassium simple* est au 1/10, ainsi que celle d'iodure de plomb.

Le *glycéré d'iodure de potassium* représente quatre parties d'iodure pour trente parties de glycéré.

III. *Iodure de sodium*, déliquescent, également très soluble, quelquefois mieux supporté que l'iodure de potassium.

IV. L'*iodure d'ammonium* ou *iodhydrate d'ammoniaque* se décompose très facilement ; il aurait des propriétés plus excitantes.

Il est difficile de ne pas sourire à l'acharnement de la lutte entre les partisans de l'iodure de potassium et ceux de l'iodure de sodium. Le praticien n'a pas, je crois, trop à s'en préoccuper ; il aurait tort, néanmoins, d'y rester indifférent. A coup sûr, il ne faut pas ignorer que les sels de potasse d'une manière générale sont des poisons musculaires, myocardiques, qu'ils ont été accusés d'être le facteur principal de l'empoisonnement urémique ; mais de là, même chez les albuminuriques, à leur préférer toujours l'iodure de sodium, il y a loin. L'important est de ne pas ignorer, de se tenir sur ses gardes.

D'autre part, dire que l'iodure de sodium n'est pas un médicament sérieux, lui dénier toute action thérapeutique, est d'une exagération évidente ; c'en est une autre également, de faire des deux iodures des

[1] *Rev. sc. méd.*, 1890, t. XXXV, p. 588.

médicaments tout à fait différents. Il est extrêmement probable que la plus grande partie de l'iodure de potassium, sinon sa totalité se transforme dans l'estomac en iodure de sodium ; cependant il n'est pas prouvé, comme l'admettent les partisans de l'iodure de sodium, que ce soit là comme un temps fâcheusement perdu pour l'organisme. La potasse n'a pas nécessairement des actions nocives ; bien au contraire, l'addition de 0,50 à 1 gramme d'acétate de potasse paraît quelquefois faire tolérer l'iodure de potassium ; la raison en est très probablement l'action diurétique produite. Je dois cependant rappeler l'action heureuse de l'acétate de potasse dans le catarrhe gastrique ; c'est une explication possible de cette tolérance.

MM. Sée et Lapicque [1] s'expriment ainsi : « Le vrai médicament du cœur c'est l'iodure de potassium. Loin d'être un dépresseur comme on l'a soutenu il s'applique surtout aux lésions mitrales ou myocardiques non compensées et avec débilité cardiaque. *Il relève tout d'abord l'énergie du cœur et la pression vasculaire.* Puis en dilatant plus tard toutes les artérioles, il y facilite l'abord du sang, de sorte que le cœur se trouve délivré de ses résistances et recouvre sa puissance contractile. Enfin, par la vasodilatation qui s'étend naturellement aux artères coronaires ou nourricières du cœur lui-même, l'iodure lui rend un nouveau service en activant le mouvement du sang ainsi que la nutrition du tissu cardiaque. »

MM. Huchard et Eloy, principalement visés par M. Sée soutiennent par contre que l'iodure de potassium n'est qu'indirectement un médicament cardiaque, qu'il est surtout un *dépresseur vasculaire*, et qu'à ce point de vue l'iodure de sodium est son égal. Or pour M. Eloy, le fait que l'iodure de potassium est absorbé à l'état d'iodure de sodium, joint à sa toxicité plus grande, doit lui faire préférer l'iodure sodique. Pour M. Laborde [2] l'action que l'iodure de potassium peut exercer sur les muscles, sur le myocarde, n'est pas le résultat d'une action directe, mais se produit par l'intermédiaire du système nerveux central.

De toutes ces discussions, le seul fait à retenir c'est que les iodures potassique et sodique sont des médicaments vasculaires, des modificateurs vasculaires, plus spécialement de la *muscularis*. L'élément potassium, à dose modérée, a pour résultat une action tonique vasculo-cardiaque ; à haute dose, exagérerait l'action vaso-paralysante : il accroît l'action diurétique. La susceptibilité, l'idiosyncrasie détermine surtout le choix de l'un ou de l'autre iodure ; mais le praticien doit commencer par l'iodure de potassium.

[1] A consulter sur cette discussion relative aux deux iodures, d'un côté MM. Sée et Lapicque, *Sem. méd.*, 381, 1889, de l'autre M. Eloy, *Gaz. hebd.*, 770, même année.

[2] Ac. méd., 4 mars 1890.

D'ailleurs, voici que, d'expériences récentes relatives à l'*action de l'iode et des iodures sur la pression artérielle* entreprises par MM. J.-L. Prévost et Paul Binet [1], les résultats ne permettent pas d'attribuer à l'iode, aux iodures, une influence manifeste sur la pression sanguine quand ils sont ingérés à dose faible, non toxique, par voie stomacale, dans les conditions physiologiques, de telle sorte que les modifications heureuses que les iodures peuvent amener en clinique sur la pression artérielle seraient probablement indirectes, c'est-à-dire consécutives à leur action eutrophique, résolutive.

V. *Iodure de plomb.* Il est le résultat d'une double décomposition entre le nitrate de plomb et l'iodure de potassium. C'est un beau sel jaune, employé seulement à l'extérieur en pommade au 1/10. Très peu soluble, l'iodure de plomb n'en abandonne pas moins facilement son iode au contact d'un acide, et Ricord n'était que spirituel, mais non véridique, lorsqu'il disait : « Mettez une pommade à l'iodure de plomb au niveau d'une tumeur, je ne nie pas que la pommade ne fonde, mais la tumeur jamais. » Rabuteau préférait l'iodure de zinc à l'iodure de plomb.

L'*iodoforme*, quoique composé iodique, le plus riche même de tous en iode, et jouissant de toutes les propriétés des iodiques, doit être l'objet d'un chapitre spécial, vu la grande place qu'il occupe aujourd'hui dans la thérapeutique.

EAUX MINÉRALES IODURÉES, BROMURÉES ET IODOBROMURÉES

Les *eaux minérales iodurées* sont le plus ordinairement à la fois *bromurées* et quelques-unes, en outre, *sulfurées*. Les plus connues sont : en France, Challes ; en Suisse, Wildegg près de Schinznach (Argovie) et Saxons dans le Valais ; en Bavière, Heilbronn et Krankenheil ; en Autriche, Hall ; enfin la source d'Elise à Kreuznach en Prusse, provinces rhénanes.

A l'exception de Challes, les eaux bromo-iodurées appartiennent aux eaux *chloruro-sodiques* ; les unes renferment une proportion si faible d'iode et de brome, que tous les attribuent à la classe des chloruro-sodiques : ce sont Salins (Jura), Salies [2] (Béarn), Bex (Vaud), Ischl (Tyrol autrichien), Kreuznach (Prusse) ; les autres, quoique renfermant une proportion considérable de chlorures, sont néanmoins, vu leur proportion relativement élevée d'iodure et de bromure, distraites du groupe chloruro-sodique pour constituer un groupe iodo-bromurique.

J'emprunte tout d'abord à M. A. Gautier [3] le tableau suivant dans lequel nous voyons figurer Challes, placé par nous dans les eaux sulfureuses.

[1] *Rev. méd. de la Suisse romande*, 20 août 1890.

[2] Une proportion notable de bromure de sodium, 0,162, détermine A. Gautier à placer Salies parmi les eaux bromurées proprement dites.

[3] *Cours de chimie*, t. I, p. 127, Paris, 1887.

COMPOSITION	EAUX BROMURÉES		EAUX BROMOIODURÉES	
	SALIES DE BÉARN — *(Willm)*	KREUZNACH Oranienquelle — *(Liebig)*	HEILBRÜNN — *(Vogel)*	CHALLES — *(Willm)*
	gr.	gr.		gr.
Hydrogène carboné	»	»	0lit025	
Acide carbonique	0,326 [1]	»	0, 005	[4]
Chlorure de sodium	245,449	13,044	3gr928	0,1554
— de calcium	»	2,739	»	»
— de magnésium	»	»	»	»
— de potassium	2,304	0,055	»	»
— de lithium	0,017 [2]	»	»	»
Sulfhydrate de sodium	»	»	»	0,359
Bromure de magnésium	»	0,213	»	»
— de sodium	0,162	»	0,032	0,0038
Iodure de magnésium	»	0,001	»	»
— de sodium	»	»	0,098	0,01235
Carbonate de chaux	0,2699	0,030	0,054	0,0772
— de soude	»	»	0,506	0,5952
— de magnésie	0,0302	0,015	0,025	0,0496
— de protoxyde de fer	0,0420 [3]	0,042	0,006	»
Sulfate de soude	0,667	»	0,048	0,0638
Silice	0,184	0.119	0,013	0.0227
Sulfate de calcium	2,740	»	»	»
— de magnésium	3,577	»	»	»
Phosphate d'alumine	»	0,011	»	0,0059
Résidu fixe	256,204	16,269	4,710	1,345

[1] Acide carbonique total. — [2] Traces de chlorure de rubidium. — [3] Un peu de manganèse. — [4] Cette eau donne : 0,213 de soufre au sulfhydromètre, 0gr,067 d'acide carbonique libre, et 24cc,3 d'azote.

Je joins ici un tableau comprenant les eaux bromoiodurées principales :

	CHLORURE DE SODIUM	IODURE DE POTASSIUM	IODURE DE SODIUM	IODURE DE MAGNÉSIUM	IODURE DE CALCIUM	BROMURE DE SODIUM	BROMURE DE MAGNÉSIUM	
Heilbrünn [1] Bavière. (Adelheidsquelle)	4,956	»	0,028	»	»	0,047	»	
Krankenheil	»	»	0,001	»	»	»	»	
Iwonics (Galicie)	8,356	»	0,016	»	»	0,023	»	
Hall (Haute-Autriche)	12,926	»	»	0,058	»	»	0,042	
Kreuznach [2] (Prusse). (Elisenquelle)	9,424	»	»	»	»	»	0,039	
Eaux mères (Kreuznach)	32	»	»	0,025	»	»	»	4 gr. de brome, 225 gr. de chlor. de calcium, 32 gr. chlor. de magn., 18 gr. chlor. de potass.
Baassen (Transylvanie). (Ferdinandsquelle)	37,110	»	0,039	»	»	0,011	»	
Lipik (Esclavonie)	0,61	»	»	»	0,04	»	»	
Saxon (Valais)	»	0,171	»	0,110		»	»	0,041 de brome.
Wildeg (Argovie)	»	»	»	»	0,0241	»	»	0,01 de brome.
Challes	0,1554	»	0,01235	»	»	0,0038	»	0,359 de sulfh. de sod.

[1] et [2] Comparer avec le tableau de A. Gautier.

Les cendres de varechs sont riches en iode; les feuilles de la *laminaria* en donnent 20 pour 100.

Voici un tableau comparatif des sels de varechs et des eaux mères de Kreuznach (Holm)[1] :

	SELS DE VARECHS	EAUX MÈRES DE KREUZNACH
Chlorure de calcium.	»	225
— de magnésium.	»	32
— de potassium.	275	18
Sulfate de potasse.	120	»
Carbonate de potasse.	60	»
— de soude.	18	»
Sulfate, sulfite et hyposulfite de soude.	130	»
Chlorure de sodium.	»	32
Sulfure de sodium.	7	»
Iodure de sodium.	10	»
— de magnésium.	»	0,025
Brome.	»	4

Les cendres de varechs se font remarquer par leur contenu considérable en sels de potasse, leur pauvreté en sels sodiques; c'est le contraire pour l'eau de la mer; leur contenu en soufre doit être noté, soit sous la forme de sels oxygénés ou amphides, soit sous celle de sels haloïdes.

A. *Thérapeutique.* — A titre d'*antiseptique*, la *pustule maligne* mérite d'occuper la première place comme indication de l'iode, sous la forme d'injections interstitielles dans la tumeur. Le mieux serait, je crois, de préférer à la teinture d'iode une solution iodo-iodurée forte, et de faire un grand nombre d'injections, non seulement dans la tumeur, mais tout autour et surtout dans la profondeur, dépassant les limites de la lésion. M. Th. Anger se loue cependant de la teinture d'iode pure, 2 à 3 gouttes pour chaque piqûre[2]. M. A. Richet[3] formule ainsi le traitement de la pustule maligne : injecter 4 à 8 grammes de teinture d'iode iodurée mélangée avec deux volumes d'eau par six à huit piqûres formant un cercle délimitant la pustule et l'œdème. Répéter ces injections plusieurs fois par jour, plusieurs jours jusqu'à rétrocession du mal. Administrer l'iode à l'intérieur en même temps. D'après Blanquinque[4] la teinture d'iode en badigeonnage suffirait même à guérir l'anthrax, le furoncle. Quant aux injections iodées intra-veineuses, personne encore n'a sur l'homme osé, dit M. Richet.

Voici cependant M. van der Heyden[5] affirmant qu'à l'instar du chlore, du brome, l'iode à la dose de 1/5000 de la quantité totale du sang, c'est-à-dire 75 centigrammes d'iode, peuvent être injectés

[1] *Schmidt's Iahrb.*, 1884, Bd. 202, p. 89.
[2] *Clinique* de Guéneau de Mussy, 3e vol.
[3] Ac. sc., 16 avril 1883.
[4] *Sem. méd.*, 1889, p. 333.
[5] *Rev. des sc. méd.*, 1885, t. IXXV, p. 68.

dans le sang avec grande utilité, dans certaines microbioses, plus particulièrement la *lèpre*. Des japonais ont été les premiers à recevoir pareilles injections. L'auteur aurait également réussi dans la *peste bovine;* il s'est servi de la solution suivante :

Iode.	1 gramme.
Iodure de sodium.	2 grammes.
Eau distillée.	7 —

Quelques heures après l'injection la température monte, il y a de la céphalée, une sialorrhée abondante. Mais ces symptômes ne durent que trois heures environ.

Comme antiseptiques, iode et iodure ont été employés à l'intérieur contre la *fièvre intermittente*, la *fièvre typhoïde* (Magouti, Murchison[1]).

L'iodure de potassium ioduré précipitant les *alcaloïdes*, on pourrait prescrire, en cas d'*empoisonnement* par ces derniers, l'eau iodo-iodurée de Lugol pour boisson.

B. L'emploi des préparations iodées pour provoquer une *action locale irritante ou modificatrice* est très répandu. C'est d'abord le badigeonnage de la peau pour obtenir une légère irritation de laquelle on espère une action dérivative, révulsive, propulsive : *tumeur* quelconque à marche chronique, surtout *de nature scrofuleuse, kyste, arthrite chronique, hydarthrose;* on recourt à ces badigeonnages même dans le cas d'organes profondément situés, ainsi dans celui de tuberculose pulmonaire. L'action résolutive de la pommade iodurée ou iodo-iodurée m'a déjà occupé.

C'est ensuite comme *modificateur de surface malade*, d'*ulcère*, de *trajet fistuleux*. Je rappelle les applications de teinture d'iode et de glycérine sur de grandes étendues de peau chez les *varioleux*, de manière à badigeonner en plusieurs séances la surface cutanée tout entière [2].

Les *injections iodées dans les cavités séreuses ou closes* ont eu, de longues années durant, une vogue très grande : injections dans l'hydarthrose du genou pratiquées simultanément par Bonnet et Velpeau, injections dans l'*hydrocèle* faites par ce dernier, dans les kystes de l'ovaire par Boinet, dans les pleurésies purulentes, et même dans la pleurésie non purulente, dans les abcès par congestion, etc. Pour ces injections les proportions de teinture étaient de 1/3, de 1/2 ; même la teinture pure fut quelquefois employée.

Dans le cas où la teinture était étendue d'eau, on ajoutait plus ou

[1] *Journ. thérap.*, 1883, p. 61, Coulomb.

[2] Teinture d'iode 30, iodure de potassium 0,25, glycérine 60. Pioch, *Lyon méd.*, 143, t. XLV, 1884.

moins d'iodure de potassium, 2 pour 100 environ, d'où une précipitation beaucoup moindre d'iode ; avec pareilles injections l'espérance était de modifier la surface malade sans inflammation préalable.

On recourt quelquefois aux badigeonnages tout autant pour avoir une action générale qu'une action locale, espérant une absorption directe par la peau, ou par la voie respiratoire, ainsi dans la *tuberculose pulmonaire*.

Contre les *vomissements de la grossesse, des tuberculeux*, 2 à 3 gouttes de teinture d'iode dans du café peuvent réussir. Ici je suppose une légère irritation de la surface interne de l'estomac ayant une action propulsive heureuse, ou mieux une modification curative de la surface gastrique.

Boinet, un de ceux qui contribuèrent le plus à répandre en chirurgie l'usage des préparations iodées, subordonnait à son action modificatrice des plaies son action antiseptique : mais bientôt celle-ci fut mise sur le même plan, puis au-dessus.

Guéneau de Mussy[1] recommande dans les *otites moyennes* (arthrites des osselets) les fumigations iodées. Il prend une boulette, très dense et très serrée, de coton iodé, l'enveloppe de ouate, de manière à faire un petit tampon sphéroïdal qu'il introduit dans l'oreille, en ayant soin que la couche la plus épaisse de l'enveloppe ouatée corresponde à l'orifice externe du conduit. Il en résulte pour l'oreille externe, pour l'oreille moyenne, si la membrane du tympan est perforée, une atmosphère iodée. Le coton iodé doit être renouvelé après vingt-quatre ou trente-six heures.

Guéneau de Mussy employait ces fumigations de vapeur d'iode, obtenues au moyen de coton iodé, également dans la *métrite parenchymateuse ;* le *modus faciendi* est analogue. Une disposition aux métrorragies est une contre-indication.

M. Chéron se sert, pour l'endométrite cervicale qui, pour lui, coexiste toujours avec l'ulcération du col, des préparations proposées par Dannecy, de Bordeaux, pour remplacer la teinture d'iode, altérable, infidèle.

Préparation n° 1.	Iodure de potassium.	10	grammes.
	Iodate de potasse.	1	—
	Eau distillée	50	—
Préparation n° 2.	Acide citrique.	10	—
	Eau distillée.	50	—

Le canal cervical, d'abord badigeonné avec la solution n° 1, est badigeonné immédiatement après et de la même manière avec la solution n° 2. Du contact des deux solutions résulte une précipitation d'iode

[1] *Clin. méd.*, t. IV.

qui produit une modification cathérétique toujours identique à elle-même.

La méthode de traitement dite de Schœler, du *décollement de la rétine*, complication de la myopie due à la distension progressive des enveloppes de l'œil, consiste dans l'injection d'une goutte de teinture d'iode au foyer de l'épanchement. Le but est, ici, d'après M. Abadie[1], d'obtenir : 1° une adhérence de la rétine à l'endroit même de la ponction ; 2° de s'opposer efficacement à la distension du globe. Mais ce praticien dit réussir plus sûrement en injectant, au lieu de teinture d'iode, la solution suivante (toujours à la dose d'une goutte), teinture d'iode 5 grammes, eau distillée 5 grammes, iodure de potassium 25 centigrammes.

C. Les indications des iodiques correspondant à leur séjour dans le sang sont bien diverses, puisque les uns — c'est l'opinion de quelques anciens — ont considéré et considèrent encore l'iode comme un excitant des systèmes vasculaire, sanguin et lymphatique; d'autres, comme un *hyposthénisant*, un *modérateur de la nutrition*, et vont même jusqu'à le dire *antipyrétique*. Parmi les premiers, je citerai Guéneau de Mussy[2] qui, dans le but de stimuler la force plastique, de réveiller le travail nutritif, prescrit l'iode, l'iodure de potassium *intus* et *extra* dans le *rhumatisme subaigu*, surtout chez les sujets lymphatiques, scrofuleux.

L'iodure de potassium[3] paraît avoir donné, dans l'*anévrysme thoracique,* même en dehors de tout élément causal de syphilis, des succès en un nombre suffisant pour que Dujardin-Beaumetz établisse comme règle qu'il doit remplacer tout traitement chirurgical. M. Balfour, un des plus autorisés en cette médication, administre l'iodure à la dose de 2 grammes par jour.

La théorie est difficile à trouver. On admet le plus généralement une modification possible de la paroi ; l'action sur le sang a peut-être aussi son rôle ; l'iodure de potassium, en favorisant la régression de la partie globulaire du caillot, peut provoquer la formation des dépôts fibrineux, en augmenter la consistance.

L'iodure de potassium est, depuis une vingtaine d'années, employé contre l'élément *dyspnée*, cardiaque ou bronchique, dans le traitement de l'*asthme*. M. Sée y a joint l'inhalation de l'iodure d'éthyle (je préfère le bromure d'éthyle). Green qui, en 1860, a signalé le premier cette indication de l'iodure de potassium, lui associait la teinture de lobelia. Je ne crois pas qu'il faille considérer ici l'iodure de

[1] *Progr. méd.*, 1889, t. II, p. 589.
[2] *Clin. med.*, t. I, 1re éd., 1874.
[3] *Clin. thérap.* de Dujardin-Beaumetz, t. I, p. 198, 1878, et Ac. méd., 24 juillet 1888.

potassium comme un modificateur de la surface bronchique, puisqu'il semble agir surtout sur l'élément dyspnée; j'admettrais plutôt une modification directe du centre respiratoire, ou bien encore une action propulsive exercée sur ce centre par l'iodure de potassium au moment de son élimination ; l'iode excite les extrémités bronchiques du vague respiratoire. De la même manière s'expliqueraient les rares améliorations de la *coqueluche* par l'iodure de potassium.

M. Sée admet que l'iodure de potassium soulage la *dyspnée de l'asthmatique* en augmentant la sécrétion bronchique, d'où liquéfaction de l'exsudat, et celle du *cardiaque* en favorisant la circulation pulmonaire par son action vasodilatatrice. En même temps la circulation générale est activée, l'état des centres respiratoire et cardiovasculaire s'améliore.

M. Huchard [1] recommande les hautes doses d'iodure de potassium, jusqu'à 20 grammes *pro die*, dans l'*angine de poitrine,* rattachée par lui à l'*athérome des artères coronaires.*

L'iodure de potassium est, pour quelques-uns, un remède de la *bronchite.* Une particularité curieuse à ce point de vue : d'après Harris [2] une dose de 30 centigrammes avant le repas, dans 15 grammes d'eau, guérit la bronchite en quatre jours; la même dose dans 60 grammes, après le repas, ne causerait nul soulagement, même donnée plusieurs semaines!

D. Mais parlons de l'action altérante, élémentaire des iodiques en première ligne dans la *syphilis tertiaire.* Et d'abord s'exerce-t-elle exclusivement sur les lésions syphilitiques, sur la cause elle-même? Est-ce exclusivement une médication spécifique ?

Après que Wallace eut présenté l'iodure de potassium comme un antisyphilitique à mettre sur le même rang que le mercure, arriva Ricord qui sut bien vite reconnaître que le mercure guérissait surtout les accidents secondaires, l'iodure de potassium surtout les accidents tertiaires. Mais rapidement, le chirurgien de l'hôpital du Midi prit, aux dépens de la vérité, une situation par trop tranchée. En présence de cette spécialisation thérapeutique des deux médicaments, il refusa presque toute spécialité aux accidents tertiaires, et de l'efficacité de l'iode, agent antiscrofuleux, dans la syphilis tertiaire, il en conclut que cette prétendue syphilis tertiaire n'était qu'une forme de la scrofule; le syphilitique était devenu un scrofuleux dont les enfants seront scrofuleux. C'était en même temps donner aux scrofuleux des ancêtres, que ceux-là préféreraient avoir été tout simplement scrofuleux

[1] *Leçons de thérap. et de clin. méd.*, p. 666, 1889, Paris.
[2] *Rev. scient.*, t. II, p. 190, 1889.

comme eux. D'autres arrivèrent, comme Küss qui, dans le mercure, l'iodure de potassium, voient moins des spécifiques que des modificateurs, le mercure, de lésions épithéliales, l'iodure de potassium, de lésions conjonctives. L'observation impartiale a fait enfin son œuvre pour proclamer les lésions tertiaires le plus souvent aussi syphilitiques que les secondaires, le mercure plus apte à guérir celles-ci, l'iodure de potassium convenant mieux à celles-là, mais l'un et l'autre devant quelquefois être donnés simultanément.

Si, par exemple, il existe une induration par trop persistante du chancre, prenant des proportions considérables, une pléiade ganglionnaire proliférante, l'iodure de potassium fera résorber là où le mercure seul a échoué. En cas de syphilis secondaire et maligne, l'adjonction de l'iodure de potassium au mercure peut encore être utile moins cependant que l'adjonction du mercure à l'iodure de potassium dans le traitement de la gomme maligne. Cela serait surtout vrai lorsque le malade n'a subi aucun traitement mercuriel antérieur, fait sur lequel insistait Velpeau.

Dans l'évolution de la syphilis, le mercure et l'iodure de potassium ont ainsi chacun leur moment d'opportunité morbide, mais comment comprendre cette opportunité?

Tout d'abord signalons brièvement l'opinion qui, accordant tout au mercure, refusant tout à l'iodure de potassium comme médicament antisyphilitique, ne reconnaît à ce dernier que la propriété de porter le mercure aux éléments malades, de faciliter une pénétration plus intime et, dans le cas d'administration d'iodure de potassium après un traitement mercuriel, suppose que l'iodure de potassium ne fait qu'aller chercher, dans tous les recoins possibles, le mercure qui peut s'y être oublié, pour le lancer de nouveau dans la circulation. Cette opinion, tout erronée qu'elle me paraisse, ainsi présentée d'une manière absolue, pourrait cependant n'être que l'exagération, la caricature d'une interprétation assez plausible des faits.

Il semble difficile, en effet, de ne pas admettre que le mercure ne soit pas antisyphilitique à un plus haut degré que l'iodure de potassium, que le microbe de la syphilis n'ait pas plus à redouter du mercure que de l'iodure. Mais dans une maladie microbienne il faut considérer le microbe, et la réaction qu'il provoque, la lésion qui manifeste cette réaction. Alors, se plaçant à ce point de vue, le tableau change ; les processus paraissent évoluer comme si le mercure n'était qu'un modificateur épithélial, l'iodure de potassium, un modificateur conjonctif. On dirait de la syphilis secondaire, une période d'émigration microbienne dans les couches épidermiques de la peau, des muqueuses, dans les couches superficielles du derme. Ainsi l'action

antiseptique, ici, primerait toujours l'action modificatrice du tissu. Cette action modificatrice des épithéliums attribuée au mercure est, d'ailleurs une déduction clinique, plutôt qu'une induction expérimentale.

Dans la syphilis tertiaire au contraire, la lésion semble primer le microbe, au point que, avant l'âge microbien, le sens clinique de Ricord, l'avait conduit à séparer nosologiquement les accidents secondaires des accidents tertiaires. Mais esprit dogmatique, amoureux de la ligne droite, il fit cette séparation trop complète. Elle est grande cependant, ne serait-ce qu'en ceci : l'inoculabilité de l'accident secondaire, la non-inoculabilité de l'accident tertiaire, au moins, je crois, jusqu'à présent vainement tentée.

L'iodure de potassium, donc, nous apparaît comme étant plutôt un modificateur de la lésion syphilitique qu'un spécifique, dans le sens antiseptique, c'est-à-dire étiologique. La syphilis ne fait peut-être que réaliser la lésion type sur laquelle l'action élémentaire de l'iodure est, histologiquement pour ainsi dire, le plus apte à s'exercer.

L'idée de Küss de faire de l'iodure de potassium le médicament de toutes les inflammations interstitielles, circonscrites ou diffuses, en nappes ou nodulaires doit toujours être présente à l'esprit du praticien, comme une hypothèse plausible, une raison suffisante d'essayer ce médicament toutes les fois que l'on peut supposer un processus hyperplasique, à marche chronique, siégeant dans le tissu conjonctif.

Les iodiques, plus spécialement la teinture d'iode (Lasègue), ont été donnés dans le *rhumatisme chronique*. J'insisterai peu sur la *scrofule*. Il semblerait qu'ici les préparations iodées l'emportent en efficacité sur les préparations iodurées ; aussi parmi celles-ci les moins stables doivent-elles être préférées. L'iodure d'ammonium ferait disparaître plus sûrement les engorgements ganglionnaires (Richardson), conviendrait à ces associations morbides que Ricord appelait *scrofulates de vérole* (Dubreuil et Carat). Serait-ce qu'ici l'action antiseptique est plus assurée, qu'il s'agisse de la syphilis ou de la scrofule, rapprochées de la tuberculose bacillaire? L'*adénopathie bronchique* de Guéneau de Mussy est également justiciable de l'iode, *intus et extra*. Au scrofuleux maigre l'huile de foie de morue, médicament naturellement iodé, au scrofuleux gras les iodures.

Dans la *tuberculose pulmonaire* les iodiques sont rarement employés. On craint leur action excitante, ou plutôt leur action fluxionnaire sur la muqueuse bronchique. Tout au plus se résout-on à les prescrire dans les phtisies torpides. La tendance aux hémoptysies est surtout regardée comme une contre-indication absolue. Les badigeonnages de teinture d'iode sont, par contre, fréquemment employés sur

les régions sous-claviculaires et scapulaires dans un but de légère dérivation. M. Lépine[1] s'est bien trouvé de l'iodure de potassium dans la fièvre d'évolution tuberculeuse.

Parmi les médicaments nombreux, essayés contre la *méningite tuberculeuse* figure l'iodure de potassium, 2 grammes par jour environ. Peut-être faudrait il imiter ici Richardson et préférer un iodure facilement décomposable comme l'iodure d'ammonium.

Goitre : sous ce nom quelques uns comprennent toutes les augmentations de volume du corps thyroïde. Mais du goître vrai je sépare, d'abord, le goitre exophtalmique, les dégénérescences, tumeurs proprement dites de la thyroïde, et ne comprends, sous ce nom de goîtres, justiciables de l'iode, que les espèces suivantes :

1° Le *goitre général* qui se montre à l'époque de la puberté, surtout chez les jeunes filles lymphatiques ; indépendant de la scrofule, il semble le résultat de phénomènes de congestions cataméniales, quelquefois supplémentaires. Ce même goitre reçoit souvent un premier coup de fouet des rapports sexuels, un second, de la grossesse, un troisième de l'accouchement.

2° Le *goitre sporadique*, tout à fait semblable au goitre endémique, n'en différant que par sa sporadicité.

3° Le *goitre endémique*, qui relève de l'étude de la géographie médicale, que l'on cherche à rattacher à la nature des eaux potables, à leur faible proportion d'iode (Chatin), qui doit reconnaître pour cause un microbe, affirme M. Bordier[2], vu l'analogie grande entre la maladie goitreuse et la malaria. On a trouvé le microbe de la malaria, on trouvera celui du goitre. Dans les deux est affectée une glande vasculaire sanguine. Le microbe de l'un habite plus volontiers la plaine, les marais, le microbe de l'autre, les montagnes, peut-être les eaux potables.

Si dans les pays de goitreux il existe véritablement une pauvreté des eaux, de l'air en iode, ainsi que le soutient M. Chatin, ce manque d'iode ne paraît pas, néanmoins, être la cause engendrant directement le goitre ; cette diminution d'iode n'en serait que la cause indirecte, en ce sens que, là où l'iode manque, le microbe du goitre prospérerait.

L'analogie entre le goitre et la malaria se poursuit tout du long de leur cours : à la cachexie goitreuse correspond une cachexie paludéenne ; malaria, goitre présentent une dégénérescence spéciale, le crétinisme paludéen, le crétinisme goitreux ; chacune également a son spécifique dans le groupe des antiseptiques, la quinine, l'iode.

[1] Thèse de Lyon, Vesoux, 1883.

[2] *Géographie médicale*, Paris, 1884.

4° Le fait que le goitre serait quelquefois *épidémique* est une nouvelle preuve en faveur de sa nature microbienne.

L'iode est le médicament du *goitre endémique*. Grâce à lui, le Dr Dagaud a guéri dans une seule école plus de quatre cents enfants : une pastille de 0,01 par jour, donnée à six cent quarante enfants, en a guéri quatre cent quatre-vingt-dix, amélioré cent vingt-neuf. Et autant M. Bordier est persuadé que le goitre a son microbe, autant il l'est également que l'iode, en guérissant le goitre, prévient le crétinisme. Bouchardat préférait le chlorure de sodium, l'air de la mer à l'iode et voulait que l'on envoyât les goitreux, comme infirmiers, dans les hôpitaux maritimes.

Si l'iode est le médicament des deux dernières variétés de goitre comme antiseptique et comme modificateur de la nutrition, il l'est, encore, à ce dernier point de vue, des deux premières formes. *A priori* j'admettrais que, pour ces deux premières formes, les iodures de potassium et de sodium devraient être préférés, les préparations iodées ou les iodures peu stables, l'iodure d'ammonium plus spécialement, devant mieux réussir contre le goitre endémique ou épidémique.. Comme traitement local du goitre par injection interstitielle, il était naturel de prendre, comme liquide d'injection, la teinture d'iode. C'est ce qu'a fait M. Duguet[1]. L'auteur commence par une demi-seringue Pravaz.

Chez les jeunes filles *chloro-anémiques* dont le *cou grossit* du fait d'une hypertrophie thyroïdienne, de par l'usage, et de par l'expérience clinique qui s'est prononcée dans le même sens, on prescrit le plus souvent l'iodure de fer à l'intérieur, la pommade iodurée ou iodo-iodurée sur le cou.

Pour M. Sée, l'iodure de potassium améliore l'*hypertrophie cardiaque de croissance*.

Le traitement des *kystes hydatiques* par l'iodure de potassium *intus* a été conseillé par Hawkins. Approuvé par les uns pour la raison que l'iode peut passer dans la poche kystique, il a été repoussé par d'autres précisément parce qu'il n'y passerait pas. M. Semmola, partisan de ce mode de traitement, procède ainsi : après quelques jours de prescription iodurée, il fait une ponction ; trouve-t-il de l'iode dans le liquide, il continue l'iodure ; n'en trouve-t-il pas, il le suspend.

Les dernières indications de l'iode, qui répondent aux modifications qu'il peut produire au moment de son élimination, sont les *maladies rénales*.

[1] *Goitre et médication iodée interstitielle*, Paris, 1886, et *Lyon méd.*, p. 453, t. LIII, 1886.

Nombre de médecins conseillent les préparations iodées ou iodurées dans les différentes formes de *maladies de Bright*. Guéneau de Mussy recourait aux iodiques dans la simple congestion rénale ; leur action, nuisible à certaine dose, lui paraissait utile à dose moindre. Aussi ne prescrivait-il que des doses minimes, à peine 50 centigrammes d'iodure de potassium par jour.

Si la lésion brightique est diagnostiquée : *néphrite interstitielle* (polyurie, présence inconstante de l'albumine, probabilité de goutte, de saturnisme, d'alcoolisme, etc.), l'iodure de potassium se présente à l'esprit de quelques-uns comme le premier modificateur élémentaire auquel on doive penser. Et si le diagnostic *néphrite parenchymateuse*, *néphrite épithéliale* s'impose plutôt, le raisonnement de M. Guéneau de Mussy est de nouveau mis en avant : *Quid nocet prodest*. Question de dose, d'opportunité; ainsi parle l'expérimentation clinique. Mais que le praticien redouble de prudence et n'oublie pas que le rein, étant la voie régulière, normale, d'élimination des iodiques, si quelque processus a supprimé cette voie, des accidents sont à craindre. Que, toutefois, il ne sacrifie pas trop à cette crainte, l'organisme ayant des voies d'élimination supplémentaires, comme en disponibilité, et ne se prive pas de l'un des rares médicaments qui peuvent lui donner des succès relatifs, sinon complets, contre l'une des dégénérescences les plus redoutables. Et puis, nombreux sont ceux qui ne peuvent pas s'affirmer exempts de toute tare syphilitique. Qui sait si l'hérédité syphilitique ne peut sauter une ou deux générations et transmettre à tel processus certaine manière d'être le rendant justiciable des iodiques ?

Les iodures, en abaissant le taux de l'urée, diminuent également l'acide urique (Rabuteau); et non seulement ils diminuent l'acide urique, mais encore ils le modifient moléculairement, puisque l'iode peut entrer, par substitution probablement, dans la construction de la molécule acide urique. Aussi quelques-uns font-ils de l'iodure un *lithontriptique*, ou tout au moins un médicament utile dans la *gravelle urique*, dans la *goutte*.

J'ai déjà parlé du traitement des intoxications plombiques, mercurielles par l'iodure de potassium (Melsens).

Je rappelle, enfin, l'*élimination de l'iodure de potassium*, que l'un craint, que l'autre recherche, *par la conjonctive*, alors qu'on donne un collyre sec au calomel (Hennequin), qu'on applique une pommade au précipité jaune (Abadie). M. Cordier[1], de Lyon, a décrit également une *balanite iodomercurique*, conséquence d'un traitement local au calomel, en même temps que de l'iodure de potassium

[1] *Lyon méd.*, t. LXIII, p. 5, 1890.

est pris à l'intérieur. Ce serait, dans ce dernier cas, du protoiodure qui se formerait, tandis que la plupart des auteurs supposent que la conjonctivite iodomercurique, produite d'une manière analogue, serait due à la formation du biiodure de mercure.

L'iodure de potassium a été donné à doses colossales dans le *psoriasis* [1] (méthode de Haslund), jusqu'à 40 grammes par jour.

Quelques gouttes de teinture d'iode à l'intérieur semblent quelquefois avoir fait disparaître des *verrues*.

IODOFORME

Le moellon moléculaire, CH^4, est appelé le plus souvent, en France, *hydrogène protocarboné*, *gaz des marais;* c'est encore le *formène*[2], l'*hydrure de méthyle* (CH^3H); il reçoit en Allemagne ordinairement le nom de *Methan* (méthane).

Gaz naturellement irrespirable lorsqu'il est pur, l'hydrogène protocarboné, mélangé avec l'air en suffisante quantité, ne paraît exercer nulle action sur le cerveau, ni sur la moelle. Mais si trois atomes de chlore ou trois atomes de brome sont, dans la molécule formène, substitués à trois atomes d'hydrogène, alors on a le chloroforme. $CHCl^3$, et le bromoforme, $CHBr^3$, liquide, dont les vapeurs respirées sont hypno-anesthésiques.

Y a-t-il dans la molécule chloroforme ou bromoforme un atome auquel appartiendrait plus spécialement l'action hypno-anesthésique? Le plus grand nombre des auteurs n'a pas même agité cette question; *a priori*, on admet qu'à la molécule elle-même appartient l'action hypno-anesthésique. Mais alors comment comprendre que la molécule formène n'ait pas d'action hypno-anesthésique?

M. Binz [3] suppose, lui, que l'action hypno-anesthésique est produite par l'atome haloïde, se dégageant de la molécule pour agir à l'état naissant sur la cellule cérébrale ou médullaire. Malgré l'ingéniosité mise par Binz à défendre ses idées, la conviction pénètre difficilement dans l'esprit du lecteur. Il est impossible d'exclure la molécule elle-même. Celle-ci n'agit-elle pas, localement, par contact, sur l'élément végétal ou animal, avant toute désagrégation?

D'ailleurs, peut-on dire que la molécule forménique soit sans action sur le cerveau et sur la moelle? L'hydrogène protocarboné est un gaz irrespirable, donc suspensif de tout acte hématosique, nécesssairement de tout acte fonctionnel, élémentaire aussi bien que systématique. Or, qu'est-ce que l'action hypno-anesthésique, si ce n'est une suspension momentanée de l'activité fonctionnelle d'éléments nerveux. Dans le dernier conflit entre l'agent modificateur et l'élément organique, il est bien difficile de décider si la molécule hypno-anesthésique agit par sa masse, ou, après décomposition, par l'un des atomes composants, supposé seul actif. Je penche pour l'action en masse. Que l'on puisse établir une décomposition de la molécule chloroforme ou bromoforme, une mise en liberté du chlore ou du brome, on n'en peut rien conclure quant au point débattu, cette mise en liberté pouvant être postérieure à l'action hypno-anesthésique. Mais, d'autre part, il n'en est pas moins vrai que la molécule chloroformique ou bromoformique se décompose, en effet, facilement dans l'organisme. Cette décomposition est encore plus certaine pour l'iodoforme, ce troisième membre

[1] *Sem. med.*, 251, 1889, de Molènes.

[2] L'acide formique a pour formule CH^2O^2.

[3] In *Vorles.*, p. 215 et suiv.

de la série forménique, qui se présente à nous : 1° comme agent d'analgésie locale; 2° comme source abondante d'iode à l'état naissant et comme tel antiseptique à un haut degré.

Historique. — Serullas, de Poncin (Ain), avant d'être professeur de chimie au Val-de-Grâce, découvrit l'iodoforme en 1822. En 1834, Dumas établissait sa composition. En 1840, Bouchardat donnait son mode de préparation, et l'introduisait dans la thérapeutique comme anesthésique local et composé iodé très riche. Cependant l'attention des praticiens n'était pas fixée sur ce produit, dont le prix se maintenait élevé. A peine était-il connu de quelques-uns comme topique recommandé par Bouchardat contre la fissure à l'anus. Quelques travaux importants avaient été cependant publiés par Morétin. Adrien Maitre (1887), Righini. N'importe, l'iodoforme restait une rareté médicamenteuse; l'heure de la chirurgie antiseptique n'avait pas encore sonné.

C'est l'école de Vienne qui surtout préconisa le nouvel antiseptique. Celui qui fit le plus pour lui, en demeure toujours le plus zélé partisan, est M. von Mosetig-Moorhof dont le premier travail parut en 1880. En 1875, Lazanski avait cependant déjà publié un ouvrage considérable sur l'iodoforme.

D'autre part, depuis plusieurs années, en France, quelques rares praticiens s'efforçaient de faire cesser l'injuste oubli dans lequel était laissé ce merveilleux modificateur des plaies, ulcères de toute nature; je nomme parmi ceux-ci M. Lailler et son élève. M. Renaut [1]. Aujourd'hui, d'ailleurs, le prix de l'iodoforme est descendu de 1 fr. 25 le gramme à 0,05, et même il y a quelques mois à 0,03.

Préparation. — L'iodoforme résulte, dans le procédé de Bouchardat, de l'action de l'iode sur l'alcool en présence des alcalins et d'une certaine quantité d'eau. Pour comprendre la réaction, il suffit de remarquer, comme pour le chloroforme, qu'en présence de l'iode et de l'oxygène, les phénomènes de dédoublement, d'oxydation peuvent avoir pour résultat la formation d'iodoforme, d'eau, d'acide iodhydrique et d'acide carbonique ou formique.

$$C^2H^6O + I^6 + O^2 = CHI^3 + CO^2 + 3HI + H^2O$$

ou

$$C^2H^6O + I^4 + O^2 = CHI^3 + \underset{\text{Ac. formique}}{CH^2O^2} + HI + H^2O$$

La présence d'un alcalin favorise l'oxydation de l'alcool dans le sens de la formation d'un bicarbonate ou d'un formiate alcalin, en même temps qu'il y a probablement dédoublement par l'iode de la molécule eau, d'où formation d'acide iodhydrique et d'oxygène actif, celui-ci nécessaire à l'oxydation de l'alcool, à la désagrégation de la molécule alcoolique.

$$12I + C^2H^6O + 2NaHO + H^2O = NaI + \underset{\text{Bicarbonate de soude}}{NaCHO^3} + 8HI + O + CHI^3$$

ou bien

$$12I + C^2H^6O + 2NaHO + H^2O = NaI + \underset{\text{Form. de soude}}{NaCHO^2} + 8HI + O^2 + CHI^3$$

En faisant passer vers la fin de l'opération, un courant de chlore, celui-ci décompose et l'iodure de sodium, et l'acide iodhydrique, d'où l'iode mis en liberté, qui, en présence de l'oxygène à l'état naissant et de l'alcool, donne encore naissance à de l'iodoforme.

L'iodoforme renferme 96,7 pour 100 d'iode, donc plus de 90 pour 100.

D'un beau jaune, l'iodoforme cristallise en tablettes hexagonales ou en paillettes

[1] *Lyon méd.*, 1885, t. I, p. 468.

nacrées. Sa densité est double de celle de l'eau. Sa couleur est safranée ; son odeur pénétrante, désagréable au plus grand nombre, prouve sa grande volatilité : à 120° il fond, se volatilise et se décompose en partie sans laisser de résidu sensible. Insoluble dans l'eau, l'iodoforme se dissout dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, les huiles fixes et volatiles ; il est à peu près inaltérable à l'état cristallin lorsqu'il est conservé dans des flacons bien bouchés, à l'abri de la lumière ; sa solution alcoolique s'altère rapidement en l'absence de ces deux dernières précautions.

L'état solide de l'iodoforme explique en partie ses propriétés thérapeutiques, permet son emploi dans les cavités naturelles atteintes par le chirurgien. Probablement en vapeurs, ou dissous dans certains liquides organiques, grâce surtout à la graisse que ceux-ci peuvent contenir, il agit comme anesthésique, d'où son action de contact très peu irritante ; mais bientôt il se décompose, sous l'influence de l'oxygène plus ou moins actif qu'il rencontre ; l'iode mis en liberté, développe alors son action antiseptique d'une manière d'autant plus énergique qu'il est à l'état naissant.

Action physiologique. — A. *Action in vitro.* L'iodoforme est une source incessante d'iode *statu nascenti* ; il a donc à un haut degré toutes les propriétés de ce dernier avec cette différence que, grâce à l'iodoforme vaporisé, par conséquent en nature, agissant donc comme anesthésique, il n'y a pas de douleur produite ; avec cette autre différence encore, que la décomposition de l'iodoforme, en cristaux surtout, se faisant avec lenteur, la quantité d'iode, libérée en un même instant, n'est jamais trop considérable. D'ailleurs, on n'a pas prouvé que l'iodoforme n'est antiseptique que par l'iode dégagé ; il est très probable qu'il exerce son action antiseptique de deux manières : et par lui-même, et par l'iode qu'il met en liberté.

Quoi qu'il en soit, l'iodoforme est certainement, de par la clinique encore plus que de par l'expérimentation, antiseptique et même, à l'heure présente, il existerait assez de faits pouvant faire espérer qu'il serait tout particulièrement actif contre le bacille tuberculeux. Mais sa puissance paraît plus grande encore contre le microbe de la suppuration, de la septicémie ; grâce à lui, la plaie que fait le chirurgien évolue aseptiquement ; la suppuration même est supprimée. L'iodoforme est un exemple frappant du désaccord existant quelquefois entre l'expérimentation et la clinique ; peu actif *in vitro* à l'égard des mêmes organismes sur lesquels il paraît cependant agir d'une manière efficace, preuve évidente de l'importance du terrain.

B. *Action de contact.* — Je viens de le dire, cette action est aussi peu irritante que possible ; ce n'est que par l'iode, résultat de sa décomposition, qu'il devient irritant. Une plaie, même fraîche, le supporte admirablement, mais à la condition, je ne saurais trop le répéter, qu'il soit en cristaux. Ce qui rend l'iodoforme, pris à l'intérieur sous forme d'émulsions, de pilules, irritant, c'est qu'il a été pulvérisé, c'est qu'il est en molécules fines, que, en conséquence, très rapidement il se

décompose et donne naissance à de l'iode. Que l'iodoforme soit donné sans trituration préalable, sous sa forme chirurgicale préférée, c'est-à-dire en cristaux, renfermés dans des cachets Limousin, comme le fait M. Renaut, alors, facilement, des doses de 0,25 centigrammes répétées trois à quatre fois par jour pourront être prises sans inconvénient immédiat, c'est-à-dire sans action fâcheuse sur les voies digestives. L'huile comme excipient, indiquée pour favoriser la division de l'iodoforme, a peut-être l'inconvénient de trop faciliter sa décomposition. D'autre part, les corps gras sont très aptes à prévenir l'action irritante d'une substance quelconque sur les tissus, sur les surfaces organiques.

Le tissu cellulaire sous-cutané, précisément, supporte assez bien l'iodoforme dissous dans l'huile ou la glycérine : soit, par exemple, la formule de Thomann :

Iodoforme.	0,6
Huile d'olive.	5 »

Conserver *in vitro nigro.*

Son action anesthésique locale est telle, que sous forme de suppositoire il insensibilise si bien le rectum, que l'acte de la défécation passe inaperçu.

C. L'absorption de l'iodoforme peut évidemment se faire par la peau, puisqu'il est volatil. Par les muqueuses, par la surface d'une plaie, par le tissu cellulaire sous-cutané, selon toute vraisemblance, il est résorbé partiellement en nature. Mais probablement, surtout à la surface d'une plaie, commence déjà la décomposition de l'iodoforme. Peut-être les leucocytes diapédésés, les éléments cellulaires de nouvelle formation provoquent-ils cette réduction de la molécule qui a pour résultat final le dégagement de l'iode. L'oxygène libre ou celui de l'oxyhémoglobine est l'agent principal de la démolition moléculaire. L'iode à l'état naissant est, à son tour, par la décomposition de l'eau, une source certaine d'oxygène également *statu nascenti*, d'où un cercle continu d'actions réciproques, l'oxygène dégageant l'iode de l'iodoforme, de l'iode à l'état naissant dégageant l'O de la molécule aqueuse.

D. L'iodoforme absorbé arrive dans le sang, il continue probablement d'y être réduit ; la réduction ne doit pas être cependant complète, car la sueur et les gaz expirés renferment certainement de l'iodoforme. Dans l'urine, au contraire, l'iodoforme n'a pas encore été démontré ; l'iode seul est éliminé en partie à l'état d'iodure alcalin.

E. Les actions élémentaires de l'iodoforme sont celles de l'iode, car il est impossible de ne pas admettre que, à ce moment de son action, il n'agisse surtout comme composé iodé. On a même probablement avec

lui l'action de l'iode lui-même en un état de pureté plus grande qu'avec l'iodure de potassium. Ce qu'il y aurait de spécial ici, nous le dirons bientôt à propos de l'*iodoformisme*.

F. La plus grande partie de l'iodoforme s'élimine probablement par l'urine, après décomposition dans l'organisme, sous la forme d'iodure, probablement d'iodure de sodium (Rabuteau). Lustgarten a recherché l'iodoforme en vain dans l'urine. Chez les malades hyperacides comme les arthritiques, M. Gantelet[1] aurait été plus heureux.

Mais à propos de recherche de l'iode ou de l'iodoforme dans l'urine, voici un fait bien intéressant, indiqué par Harnack, qu'il aurait constaté plusieurs fois. C'est que chez les malades atteints d'iodoformisme grave, il était impossible de déceler la présence de l'iode dans l'urine par le procédé ordinaire du déplacement de l'iode de l'iodure au moyen d'un acide ou d'un dégagement du chlore, et du bleuissement de l'iode, mis en liberté, par une solution d'amidon. L'iode n'est plus décelable, dans l'urine, qu'après incinération. Ceci prouverait que l'iode est dans l'urine sous forme d'iodalbumine, ainsi qu'il en est du mercure, du plomb, etc. Harnack en a conclu que le mécanisme de l'empoisonnement devait être cherché dans cette combinaison iodalbumineuse, a même pensé que celle-ci serait un fait de début ; en somme, que l'empoisonnement avait pour point de départ la formation, dans la plaie elle-même, par suite de circonstances inconnues, de cette combinaison iodalbumineuse nocive pour le système nerveux central.

La salive renferme une certaine quantité d'iode qu'il est facile de mettre en évidence avec le calomel qui se colore aussitôt en jaune. Cette coloration jaune de la salive est une indication, pour M. Ollier, de suspendre momentanément le pansement iodoformé par crainte d'accidents graves.

Accidents et intoxication. — L'odeur de l'iodoforme, aimée de peu de personnes, est difficile à dissimuler. La fève de tonka ou son principe actif la koumarine, la menthe, le café sont les correctifs les plus connus ; cependant le goudron (Ehrmann) en est encore un meilleur ; 10 pour 100 suffisent. Tous les accidents possibles de l'iodisme peuvent se rencontrer avec l'iodoforme, cependant, à un degré beaucoup plus faible ; mais appartiennent à l'iodoforme certains phénomènes graves, se présentant plus particulièrement du côté des centres nerveux.

Lœbisch[2] distingue :

1° *Un iodoformisme bénin*, caractérisé par un malaise général, des nausées ; les malades perçoivent une odeur et un goût *sui generis* désagréables. Céphalalgie, vomissements. Tout cesse le plus ordinairement, dès que l'iodoforme n'est plus absorbé ;

2° *Iodoformisme moyen :* grande excitation, insomnie, affaiblissement de la mémoire, anorexie, nausées, répulsion pour les aliments, le plus souvent pouls rapide ;

[1] *Bull. méd.*, 1210, 1889.

[2] *Die neueren Arzneimittel...*, 1883.

3° *Iodoformisme grave :* ce sont d'abord quelques troubles nerveux, céphalalgie, affaiblissement de la mémoire, insomnie, changement d'humeur. Puis arrivent des mouvements convulsifs, des troubles intellectuels, surtout la nuit, délire maniaque alternant avec du coma, diplopie, pupilles normales, pouls le plus souvent fréquent et petit, rétention d'urine, albuminurie, hématurie ; refus de nourriture, souvent vomissements. Les narcotiques sont ici sans effet. Ces phénomènes peuvent se prolonger des jours, des semaines, même après avoir enlevé avec soin tout l'iodoforme qui recouvre la plaie. La mort survient par paralysie du cœur et de la respiration. A l'autopsie on trouve une dégénérescence graisseuse des reins, du cœur, du foie, de l'œdème de la pie-mère ou une leptoméningite chronique.

L'iodoformisme grave ne s'est jamais rencontré avec des doses au-dessous de 10 grammes ; mais, d'autre part, des doses même d'un gramme, ont pu produire un iodoformisme léger. Les accidents apparaissent quelquefois dans les premières vingt-quatre heures, jamais après le quatorzième jour. Les cas les plus graves ont eu un début rapide ; ils sont plus fréquents chez les personnes âgées. C'est du côté de la circulation que les phénomènes se montrent le plus prononcés.

Le traitement consiste à enlever d'abord tout l'iodoforme qui peut encore être sur la plaie, à donner du bicarbonate de soude pour fixer l'iode libre [1], de l'alcool à titre de tonique, des diurétiques ; des enveloppements humides favoriseront la diaphorèse. Kocher aurait sauvé un malade après une saignée de 900 grammes et la transfusion de 500 grammes d'une solution saline. Billroth, pour éviter l'emploi de doses trop considérables d'iodoforme, utilise, autant que faire se peut, la gaze phéniquée ou celle trempée dans une solution d'acétate d'alumine.

Von Mosetig, qui a employé le pansement iodoformé sur des milliers de malades sans jamais avoir constaté d'iodoformisme grave, insiste sur les points suivants : 1° Doses aussi faibles que possible ; 2° ne pas trop serrer le pansement ; 3° ne pas laver la plaie pour appliquer ensuite, sur la surface bourgeonnante encore, de l'iodoforme ; les bourgeons charnus absorbent plus rapidement l'iodoforme que les plaies récentes. Von Mosetig repousse l'adjonction de l'acide phénique au pansement iodoformé comme dangereux, l'acide phénique pouvant avoir sur le rein une action fâcheuse, d'où une élimination non suffisamment rapide de l'élément toxique.

La belladone ou l'atropine, dont M. Aubert recommande l'emploi contre l'iodisme, sera également essayée, surtout lorsque surviendront des phénomènes d'iodisme simple. Le bromure de potassium est encore un remède des deux intoxications.

Quoique, à Lyon, les chirurgiens emploient l'iodoforme sur la plus grande échelle et dépassent souvent de beaucoup la dose de 10 grammes, je ne sache pas qu'il n'y ait eu jamais d'iodoformisme mortel.

Est-ce la molécule iodoforme qui est toxique comme le voulait Bouchardat ? Est-ce l'iode mis en liberté ? M. Binz soutient énergiquement cette dernière opinion. La question, je le crois, est toujours en suspens.

M. Poncet, de Lyon [2], a, en 1886, appelé l'attention sur l'anorexie iodoformique, exagérée par l'emploi des couverts d'argent. En présence de l'argent, l'iodoforme se décompose, d'où la production d'acétylène, C^2H^2 (Cazeneuve), cause de la mauvaise odeur, du goût détestable accusés par le malade ; pareils faits ont été utilisés par l'auteur pour affirmer la présence de l'iodoforme dans la salive *(signe de l'argent)*.

M. Jeannel [3] ne met pas en doute qu'une *tare cérébrale* (alcoolisme, *méningite*

[1] Il serait possible que le bicarbonate de soude ralentit plutôt le dégagement de l'iode (v. *Iodisme)*.

[2] *Lyon méd.*, 1886, t. LII, p. 435.

[3] Ac. méd., 20 mars 1889.

chronique, aliénation) ne soit la cause prédisposante, *sine qua non* du délire iodoformique.

Pharmacologie et doses. — 1° L'*iodoforme* est le plus souvent employé en nature, en cristaux sur les plaies. J'ai dit l'avantage de ces cristaux d'être soumis à une résorption, à une décomposition plus lentes ;

2° Les *crayons d'iodoforme* du codex sont préparés comme ceux de tannin :

Iodoforme pulvérisé.	10 grammes.
Gomme pulvérisée.	0,50
Eau distillée.	*q. s.*, le moins possible.
Glycérine officinale.	

3° Soit pour ménager l'iodoforme, soit pour le répandre sur une très grande surface on l'a mélangé avec le talc (Renaut), avec le charbon (Bouchard), d'autres avec la magnésie calcinée. M. Bouchard dissout 60 centigrammes d'iodoforme dans 100 centimètres cubes d'éther sulfurique, et les mélange avec 100 grammes de poudre de charbon végétal. Après évaporation de l'éther, le charbon iodoformé est mélangé à 180 grammes de glycérine. C'est une cuillerée à bouche de ce mélange, délayée dans un demi-verre de boisson, qu'il administre toutes les deux heures aux typhoïques. M. Renaut donne simplement l'iodoforme en cristaux dans des cachets Limousin (0.20 à 0,25 par cachet) ;

4° La *solution éthérée d'iodoforme* au 1/5, analogue de la solution éthérée de camphre, est un moyen commode de recouvrir une surface d'une mince couche d'iodoforme uniformément répandue. Elle doit être conservée dans un verre noir. Pour les injections d'éther iodoformé dans les abcès froids (Verneuil), la solution est au 1/20 ; les accidents d'iodoformisme ne surviennent, a-t-il été dit, que dans le cas où la dose correspondant à 10 grammes d'iodoforme a été injectée ; mais on en a cité avec des doses de 3 grammes ;

5° La *pommade iodoformée* est au 1/10, à base de cérat ou de vaseline ;

6° Le *collodion iodoformé* de Morétin, renferme 5 grammes d'iodoforme pour 100 grammes de collodion élastique ;

7° Le *chloroforme iodoformique* de Bouchardat est une solution saturée ;

8° Les *suppositoires* de Morétin renferment chacun 0,20 d'iodoforme ;

9° *Pilules de Moleschott :*

Iodoforme.	1 gramme.
Extrait de laitue.	1 —
Coumarine.	0,10

F. s. a. 20 pilules.
De 2 à 8 pilules en 24 heures.

10° *Pilules de Mook :*

	gr.
Iodoforme.	0,10
Poudre Dower.	0,80
Masse de cynoglosse.	0,20
Extrait de gentiane.	0,90

F. s. a. 10 pilules.

11° *Perles d'éther iodoformé* de Bouchardat. L'éther naturellement est ici saturé ;

12° *Pastilles d'iodoforme* de 0,05 environ d'iodoforme ;

13° *Huile iodoformée* de Morétin :

Iodoforme	. . . .	5 grammes.
Huile d'amandes douces	. . . .	1 kilogramme.
Essence d'amandes amères	. . . .	3 gouttes.

Une cuillerée à bouche renferme 10 centigrammes environ d'iodoforme, une à trois par jour ;

14° La *gaze iodoformée* renferme de 10 à 50 pour 100 d'iodoforme.

Thérapeutique. — Depuis trente-cinq ans, disait Bouchardat, en 1873 [1], j'ai employé l'iodoforme, et, depuis longtemps, je suis convaincu qu'il faut le considérer sous un triple aspect : d'abord comme iodique doux et sûr ; puis comme composé anesthésique se plaçant, dans certaines conditions, bien avant le chloroforme... Comme composé anesthésique local, l'iodoforme a un grand avenir. Il agit aussi comme désinfectant ; c'est un puissant parasiticide, car il détruit très énergiquement la vitalité des êtres inférieurs (ferments) qui vivent dans les liquides.

M. Bouchardat avait donc bien entrevu depuis longtemps l'avenir de l'iodoforme ; on ne comprend pas qu'il n'ait pas pu faire triompher plus tôt ses idées. Mais surtout, ne serait-ce pas le comble de l'injustice s'il n'était pas hautement dit que Bouchardat avait prévu, provoqué toutes les applications actuelles de l'iodoforme ; il n'a pas été la *vox clamans in deserto*, mais il a prêché à des sourds.

Parlons d'abord de l'iodoforme en chirurgie. Voici comment il est employé dans le service de von Mosetig, à Vienne [2] : 1° Une très mince couche d'iodoforme est appliquée sur la plaie, lavée préalablement avec de l'eau pure, sans addition d'aucun désinfectant. (Je rappelle ici ce que dit M. von Mosetig, au sujet des plaies bourgeonnantes, qui absorberaient plus facilement que les plaies récentes.) 2° Von Mosetig emploie, pour les trajets fistuleux, des crayons élastiques préparés avec de la gélatine, ou durs préparés avec de la gomme ou du beurre de cacao, un cinquième, un quart et même plus d'iodoforme. 3° Pour les plaies de la bouche, du vagin, du rectum, etc. ; pour tenir les bords d'une plaie écartés ou pour les recouvrir, il se sert de gaze iodoformée. 4° Il a recours à une émulsion obtenue par un mélange de glycérine et d'eau avec addition de gomme adragante 0,25 pour 100, plus 10 à 50 pour 100 d'iodoforme pour les plaies profondes, anfractueuses, les fractures ouvertes, les plaies articulaires, les abcès froids. 5° Pour injections sous-cutanées, parenchymateuses (goitre, ganglions), il se sert de la solution suivante :

Iodoforme	. . . .	1 gramme.
Benzol	. . . .	9 grammes.
Huile de vaseline	. . . .	11 —
Essence de gaulthérie	. . . .	2 gouttes.

[1] *Manuel de matière médicale*, t. II, p. 715, 5e éd.

[2] *Sem. méd.*, 1885, p. 9.

M. von Mosetig panse les *brûlures* avec une double couche de gaze iodoformée trempée dans un mélange d'une partie de glycérine et de trois parties d'eau ; puis il recouvre le tout de plusieurs couches de ouate et d'une couche de gutta-percha imperméable. Les douleurs disparaissent bientôt et la cicatrisation est rapide.

L'action favorable exercée par l'iodoforme est rattachée à son action microbicide ; Binz a fait également remarquer qu'il paralyse les globules blancs, donc empêche leur diapédèse, d'où une source de globules de pus supprimée. L'iodoforme agit sur le microbe de la suppuration comme sur celui de la septicémie, en même temps qu'il exerce une anesthésie locale.

A cette double action anesthésique et antiseptique, M. Renaut, avec son maître, M. Lailler, en ajoute une troisième ; il admet que l'iodoforme, comme topique pulvérulent, divise et isole les bourgeons charnus. L'iodoforme est également, à proprement parler, un *cicatrisant*, même pour les *vieux ulcères*, et probablement il l'est soit à cause de sa forme pulvérulente, soit de l'iode qu'il fournit à l'état naissant. Pour la même raison, il est un excellent désinfectant, et, aussi bien le talc iodoformé que le talc iodé (1 à 2 pour 100) de Renaut, prisé comme le tabac, peut être employé contre la *punaisie*. Renaut ainsi que Bouchard ont prouvé sa double action antiseptique et désinfectante dans la *fièvre typhoïde*.

Quelques-uns espèrent beaucoup dans l'iodoforme pour le traitement de la *phtisie pulmonaire*, surtout pour agir directement sur le bacille, tandis qu'à l'arsenic serait réservée la tâche de modifier plutôt le terrain. On a eu recours à l'iodoforme, soit en pilules (formules de Mook ou de Moleschott), soit en inhalations d'une solution concentrée dans l'essence de térébenthine (Rumo et Semmola). Fränkel a trouvé bien supportées par les poumons les pulvérisations d'iodoforme mélangées de vapeurs d'eau. Gimbert[1] emploie l'iodol ou l'iodoforme en injections hypodermiques, 1 : 29 d'huile d'olive. Krause[2] traite la tuberculose articulaire par des injections de glycérine iodoformée au dixième.

Comme *antisyphilitique*, l'iodoforme paraît très inférieur à l'iodure de potassium ; mais, d'autre part, il est un modificateur excellent des *ulcérations syphilitiques, chancreuses, phagédéniques*.

Il a été recommandé par Moleschott contre le *diabète sucré ;* mais les insuccès l'ont par trop emporté en nombre sur les succès.

L'iodoforme peut satisfaire à toutes les indications de la médication iodée.

[1] *Gaz. hebd.*, p. 256, 1889.
[2] *Berl. kl. Wochensch.*, XXVI. 49, 1889.

Depuis longtemps, Bouchardat l'a recommandé, sous forme de pommade ou de suppositoire, dans la *fissure anale*. Comme topique désinfectant et calmant, l'iode rend des services dans le *cancer de l'utérus*.

Le tamponnement intra-utérin après la délivrance, en cas de métrorragie grave, avec la gaze iodoformée, en y joignant le tamponnement du vagin pour soutenir l'utérus, constitue la méthode de Dührssen [1].

L'iodoforme, en injections, guérit le *catarrhe chronique de la vessie*. Voici une formule de Frey [2], de Vienne : iodoforme 50, glycérine 40, eau distillée 10, gomme adragante 0,25 ; une cuillerée à bouche dans un demi-litre d'eau tiède.

M. von Mosetig-Moorhof traite le *goitre parenchymateux* par des injections intersticielles (1 à 4 grammes) de la solution suivante : iodoforme 1, éther 5, huile d'olive 9; ou bien : iodoforme 1, éther et huile d'olive *aa* 7. La solution doit être fraîchement préparée, d'un jaune clair, transparente, et, dès qu'elle a pris une teinte brunâtre, être rejetée. Cinq à dix injections séparées par des intervalles de trois à huit jours suffisent.

COMPOSÉS IODÉS ORGANIQUES AUTRES QUE L'IODOFORME

Ce sont : 1° Les préparations de *sozoiodol* dont j'ai déjà parlé à la suite de l'aseptol ou acide sozolique [3] ;

2° Les préparations *iodotanniques* peuvent être rappelées, de même que tous les modes d'administration de l'iode ou des iodiques dans des solutions d'origine organique : lait, amidon ;

3° L'*iodol* ou tetraiodpyrrol, $C^4 I^4 AzH$;

4° L'*aristol* ou dithymoldiiodure paraissant constitué par deux molécules d'iodure de thymol ou plutôt d'iodthymol ; ainsi le thymol ayant pour formule, $C^{10}H^{14}O$, la demi-molécule d'aristol s'écrirait $C^{10}H^{13}IO$.

IODOL, C^4I^4AzH

L'iodol dérive du pyrrol, C^4H^4AzH, lequel lui-même dérive du tétrol ou tétrène ou diacétylène, C^4H^4, avec lesquels nous avons fait connaissance à propos de l'antipyrine [4].

L'iodol a été obtenu en 1885, par Ciamician et Silber en traitant une solution alcoolique de pyrrol par une solution alcoolique d'iode. Le pyrrol a été découvert par Runge dans les huiles provenant de la distillation sèche du coaltar, de la corne, des plumes, de la laine, etc.

L'iodol est une poudre légère, d'un jaune clair, finement cristalline ; son contenu

[1] Du tamponnement intra-utérin après la délivrance en cas de *placenta prævia*, par Ch. Audry (*Lyon médical*, 1890, 75, t. LXIV).

[2] *Centralb. f. klin. Med.*, 1890, p. 246.

[3] V. page 102.

[4] V. tableau aromatique.

en iode est de 88, 97 pour 100; ses indications sont celles de l'iodoforme dont le contenu en iode est encore plus considérable (97, 6 pour 100). Ses avantages sur ce dernier seraient, ainsi du reste que pour les préparations sozoiodoliques, d'être sans odeur, ni toxicité. On lui donne les mêmes formes médicamenteuses qu'à l'iodoforme; on l'emploie de la même manière.

En cas de dose modérée d'iodol, l'urine ne contient pas de combinaisons inorganiques d'iode, mais seulement des combinaisons iodées de nature organique (*Neuere Arzneilmittel* de B. Fischer, 1889, Berlin).

ARISTOL OU IODTHYMOL

Cette combinaison d'iode et de thymol se produit en faisant agir (Messinger et Vortmann), sur une solution d'iode et d'iodure de potassium, une solution alcaline de thymol. On peut la considérer[1] comme le résultat de la juxtaposition de deux molécules de thymol avec substitution, dans chacune d'elles, de l'hydrogène d'une molécule hydroxylique par un atome d'iode[2] soit :

$(C^6H^3.CH^3.C^3H^7.OH)^2$ Thymol — $(C^6H^3.CH^3.C^3H^7.OI)^2$ Iodthymol

Le contenu de l'aristol en iode est de 45.80 pour 100 : il se présente sous la forme d'une poudre d'un brun rougeâtre clair, extrêmement ténue, sans odeur, insoluble dans l'eau et la glycérine, peu soluble dans l'alcool, facilement dans l'éther, les huiles grasses. L'aristol s'altère à la lumière et à la chaleur. M. Eichhoff s'en est fait le patron dans la pratique dermatologique et syphilitique. Ses principales indications seraient le lupus, le psoriasis. Voici la mixture à préférer : aristol 3 à 10 grammes, vaseline 100. Dans l'*ozène vrai* ou *syphilitique*, Lœwenstein pratique des badigeonnages avec aristol et huile de ricin *aa* 1 gramme, collodion 8 grammes.

Neisser[3] prétend que l'application de l'aristol sur le lupus doit être précédée de l'ablation des nodules par le raclage ou de leur cautérisation; mais il n'en serait pas moins ici très utile, même sans cette opération préliminaire.

Seifert[4] n'a pu démontrer la présence de l'iode dans l'urine, que l'aristol ait été donné *intus aut extra*.

ARSENIC

1° *Acide arsénieux*, oxyde blanc d'arsenic, arsenic blanc, *metallum album*, As^2O^3.

2° Sulfure jaune d'arsenic naturel ou *orpiment*, à rejeter parce qu'il contient de l'acide arsénieux en quantité souvent considérable.

3° Sulfure (jaune) d'arsenic officinal ou *sulfure jaune d'arsenic* pur, As^2S^3.

Pourquoi le codex de 1884 n'a-t-il pas supprimé l'un et l'autre sulfure jaune, comme il a supprimé le réalgar ou sulfure rouge, As^2S^2? Est-ce en souvenir du rusma des Orientaux, leur pâte dépilatoire préférée? mais son comité de rédaction ignore-t-il que tous les hygiénistes ont demandé la suppression des préparations

1 *Therap. Monatsh.*, 1890, p. 85.

2 La constitution de ce dérivé iodé paraît contestable, bien que L. Hugounenq ait établi l'existence de composés analogues dans la série des dérivés chlorés du phénol (*Ann. de chimie et de physique*, 1890).

3 *Berl. kl. Woch.*, 1890., n° 19.

4 *Wien. kl. Woch.*, 1890, n° 18.

dépilatoires arsénicales, pour les remplacer par des préparations à base de sulfure de calcium ?

4° Arséniate de soude, $Na^2HAsO^4.7H^2O$.

5° Arséniate ferreux ou arséniate de fer, $FeHAsO^4$.

Historique. — Les Grecs appelaient arsenic, τὸ ἀρσένικον, l'orpiment ou trisulfure, qu'ils employaient en poudre pour saupoudrer les ulcères torpides. Du mot ἀρσένικον il existe deux étymologies. La première le fait dériver de ἄρσην homme, νικᾶν tuer, la deuxième de ἀρσένικον ou ἀρρένικον mâle, ce corps ayant été ainsi nommé à cause de ses propriétés puissantes. Le bisulfure rouge ou réalgar était la sandaraque (ἡ σανδαραχή) des hippocratistes ; il avait les mêmes usages, mais en outre fut employé à l'intérieur contre l'hystérie.

Dioscoride sous le nom d'arsenic désignait les deux sulfures. Pour les arabistes les deux arsenics, l'orpiment surtout, furent des antidotes employés par eux contre la morsure des serpents venimeux. L'acide arsénieux, obtenu par la calcination des sulfures naturels, fut découvert environ vers l'an 1000, et bien vite reconnu comme extrêmement toxique. On le désigna du nom d'*arsenic blanc* [1]. Vers la fin du XVII[e] siècle, Schrœder préparait l'arsenic métalloïde, l'*Arsen* (arsène) des Allemands ; peu à peu l'appellation arsenic fut attribuée exclusivement à l'acide arsénieux. A l'époque de Paracelse les préparations arsénicales étaient depuis longtemps tombées en discrédit ; lui-même ne chercha pas à les tirer de l'oubli et leur préféra le mercure et l'antimoine ; l'arsenic, disait-il, appartient *potius in physicam quam in chirurchiam*. Cependant Castelli, en 1619, à Rome, prenait la défense des anciens *in arsenici atque sandarachæ potu*. Néanmoins l'arsenic continua à être décrié jusqu'au commencement du XVIII[e] siècle, c'est-à-dire jusqu'à la dissertation inaugurale de Slevogt : *De permissione prohibitorum et prohibitione permissorum*. La lutte fut ardente entre les arsenicistes et les antiarsenicistes, Störk à leur tête. L'arsenic finit par triompher vers la fin du XVIII[e] siècle et la première moitié du XIX[e] siècle avec Fowler en Angleterre, Harles en Allemagne, Fodéré et Boudin en France, malgré l'opposition d'Hufeland.

Action physiologique. — A. *Action in vitro*. — L'acide arsénieux est très inégalement bactéricide, très inégalement même macrobicide. Les crapauds vivraient très bien dans une solution assez fortement arsenicale ; mais surtout certaines algues non seulement y vivent, mais y prospèrent ; quelques-uns en ont conclu que l'arsenic ne tue pas, comme tant d'autres poisons, par une tendance à se combiner avec les matières protéiques, avec l'albumine organique, par la formation d'une *arsénico-albumine* incapable de jouer un rôle vital ; ou bien encore par la simple déshydratation, désoxydation de l'albumine. Si l'on compare une solution d'acide arsénieux et une solution de bichlorure de mercure au point de vue de leur action coagulante, la différence est très grande ; on peut même dire que l'acide arsénieux n'exerce nulle action coagulante sur l'albumine.

[1] *Metallum album* est un synonyme assez répandu de l'acide arsénieux, employé pour ne pas effrayer le malade.

M. Binz nie toute combinaison possible d'ordre organique dans laquelle entrerait l'arsenic, comme l'admettait Liebig. Je rappellerai cependant les arsoniums quaternaires de Cahours et Riche, de Landolt, qui sont de véritables alcaloïdes artificiels, ayant l'action du curare (Rabuteau). N'oublions pas non plus les ptomaïnes arséniées, étudiées par M. Quinquaud, autrement plus toxiques que les ptomaïnes pures [1].

L'arsenic, d'après Koch, arrive, à l'égard du bacille cholérique, après le sublimé, l'essence de moutarde, mais bien avant le phénol, l'acide salicylique, l'acide borique, le camphre.

Si l'arsenic paraît épargner plus facilement les petits que les grands, cependant il tue encore assez des premiers pour être considéré comme un antiseptique, et surtout on peut admettre qu'il soit, comme modificateur du terrain, indirectement antimicrobien.

L'action caustique de l'arsenic s'exerce sur la peau, même recouverte de son épiderme, mais seulement à la longue; son action est en raison directe de la vitalité des tissus, morbides ou sains. Il en résulte que, pour les productions pathologiques constituées par des éléments jeunes, l'arsenic apparaît comme le caustique de choix; nous le verrons, en effet, constituer un caustique même *électif*, c'est-à-dire respectant les parties saines.

Quoique l'arsenic ne coagule pas l'albumine, son action caustique n'en est pas moins attribuée par le plus grand nombre à une action destructive de la molécule albuminoïde. Mais comme cette action ne s'exerce que pendant la vie, c'est encore une raison pour voir là une combinaison chimique d'ordre biologique, réactionnel, en tout cas complexe.

On peut supposer une simple action de présence de nature inconnue, ne se caractérisant que par son résultat, et se borner à dire que l'arsenic est toxique de tel élément organique, de tel organisme vivant, et ne l'est pas de tel autre. Nous exposons plus loin les idées soutenues par Hugo Schulz et Binz sur ce point.

B. *Action de contact.* — L'action de l'acide arsénieux sur la peau saine est lente à se produire; la faible vitalité de l'épiderme en est la cause; mais sur le derme à nu, sur la surface d'une plaie, d'un ulcère, d'une muqueuse, l'action est caustique à un haut degré, en même temps que l'acide arsénieux, étant résorbable, peut très rapidement porter au loin son action nocive. En quantité suffisante, soit, par exemple, sous la forme de pommade arsenicale (1 d'acide arsénieux pour 8 d'axonge), appliquée sur une tumeur ulcérée, l'arsenical produit une escarre superficielle ou profonde; une inflammation élimina-

[1] *Traité technique de chimie biologique*, 1883.

trice suit, de quatre à huit jours de durée; l'escarre tombe du quinzième au trentième jour, laissant une cicatrice souvent achevée.

Sur les muqueuses l'action caustique est énergique. Si une quantité considérable d'arsenic est ingérée, il se produit une gastro-entérite. Mais la dose toxique mortelle est très faible; la mort peut survenir avec des lésions très minimes. A dose thérapeutique, l'arsenic en excitant faiblement l'estomac, augmente l'appétit.

Sur la peau saine, l'action caustique est peu marquée, ne se produit que lentement.

Dans le tissu cellulaire sous-cutané, la dose n'étant jamais que de 2 à 3 gouttes de liqueur de Fowler étendue de 2 à 4 parties d'eau, l'inflammation produite est très légère, mais le plus ordinairement la douleur est vive [1].

Comment comprendre l'action caustique ou l'action de contact simplement modificatrice ? Ici l'embarras des auteurs est grand. MM. Binz et Hugo Schulz, seuls, sont très affirmatifs. Leur théorie de l'action caustique ou modificatrice locale de l'acide arsénieux ne diffère pas de celle de son action générale, car dans l'un et l'autre cas il s'agit toujours d'une action de présence.

MM. Binz et Schulz établissent d'abord : 1° que l'acide arsénique, après avoir été en digestion pendant plusieurs heures avec de la fibrine récemment préparée, de la matière cérébrale fraîche, de l'albumine d'œuf, du pancréas, à la température de 38°, s'il est soumis à la dialyse, se retrouve dans le dialysat sous la forme d'acide arsénieux; 2° que chez des animaux auxquels on a donné de l'acide arsénieux, on trouve dans leur intestin de l'acide arsénique, et inversement que l'on peut y démontrer de l'acide arsénieux après leur avoir donné de l'acide arsénique. Dans l'organisme vivant, comme au contact de la matière organique fraîche, l'acide arsénieux s'oxyde donc facilement et devient acide arsénique, et réciproquement celui-ci se désoxyde pour redevenir acide arsénieux. Il faut remarquer que l'avidité de l'acide arsénieux pour l'oxygène l'emporte sur la facilité avec laquelle l'acide arsénique cède le sien.

Des expériences précédentes, les auteurs déduisent leur théorie du mode d'action des arsenicaux. Ils commencent par supposer que l'acide arsénieux s'oxyde aux dépens de l'oxygène libre ou combiné, c'est-à-dire de celui faisant partie constituante de la molécule organique, d'où une double action : 1° une action asphyxiante, anhématosique, rappelant celle du phosphore, de l'acide pyrogallique, du bioxyde d'azote, du protoxyde de fer, qui tous s'oxydent aux dépens de l'oxy-

[1] Thèse de M. Garin, Lyon, 1879.

gène libre ou faiblement combiné comme il l'est dans l'oxyhémoglobine ; 2° une action décomposante de la molécule quaternaire, son écroulement par suite de la soustraction de ses molécules d'oxygène.

MM. Binz et Schulz ont ensuite admis que l'action destructive était achevée par une oxydation violente, une combustion exagérée, grâce à l'oxygène que rend à la liberté l'acide arsénique nouvellement formé, oxygène *statu nascenti*, par conséquent d'autant plus actif. C'est comme un *va-et-vient de l'oxygène*, entre les deux acides arsenicaux, ou plus exactement c'est de l'oxygène enlevé à la molécule organique qui en meurt, oxygène qui va aussitôt brûler la molécule voisine ; l'une s'effondre, l'autre brûle. Effondrement, incendie, ces deux mots résument assez bien la théorie de Binz et Schulz. Je ne veux pas critiquer, en outrant l'expression ; je montre seulement quelque surprise, hésite à me rendre. Je trouve souvent M. Binz par trop ingénieux, mais il m'étonne plus qu'il ne m'irrite. Je n'ai pas la fibre irritable de feu son compatriote Köhler, qui tant s'escrima contre lui.

MM. Binz et Schulz font, de la théorie que je viens d'exposer, la théorie générale de l'action de l'arsenic. D'ailleurs à cette théorie dont je me garderais bien de trop médire, je ne pourrais substituer que la simple exposition des faits.

Certaines recherches de Nencki et de Sieber [1] *a priori* paraissent aller à l'encontre de la théorie de Binz ; l'acide arsénieux n'arrête en rien l'oxydation de la benzine dans les tissus, c'est-à-dire sa transformation en acide phénique, catéchine, hydroquinone. Mais il me semble que les faits ne sont pas tout à fait comparables, puisque dans ceux de Binz l'acide arsénieux agit directement sur des éléments organiques, non vivants, il est vrai, néanmoins que l'on peut considérer comme conservant encore quelques propriétés vitales, pouvant, par exemple, ébaucher uue réaction. Or l'élément réactionnel me paraît jouer un rôle de premier ordre dans l'action toxique, caustique de l'arsenic.

C. L'absorption de l'acide arsénieux et des sels arsénicaux solubles n'a pas lieu par la peau intacte. Je rappelle ce médecin, rencontré par Teissier père à Baden, qui mit jusqu'à 500 grammes d'arséniate de soude dans son bain, sans ressentir même un commencement d'intoxication. Mais par contre, soit par les muqueuses, soit par le tissu cellulaire, soit par la peau dépouillée de son épiderme l'absorption est extrêmement rapide. En quelques minutes l'arsenic est retrouvé dans le sang. L'arsenic métalloïdique, insoluble, n'est absorbé qu'après s'être oxydé.

[1] *Rev. scient.*, sem. 2, 1883, p. 473.

D. Dans le sang, l'arsenic à dose suffisante produit ses effets nocifs. Rabuteau suppose qu'il se transforme en partie en hydrogène arsénié. M. Binz insiste sur ce fait, que l'acide arsénieux et le sang réagissent aussi peu que possible l'un sur l'autre; d'autre part le sang vient en première ligne, comme agent réducteur de l'acide arsénique ; mais le fait est sans inconvénient.

L'acide arsénieux se fixerait de préférence sur les globules ; Schmitt et Brettschneider l'auraient même retrouvé dans le caillot seulement, à l'exclusion du sérum. Ce choix pour les globules me semble plutôt favorable à la théorie de Binz et Schulz, l'arsenic agissant là où les phénomènes d'oxydation jouent le premier rôle, où la vie est le plus prononcée. Le premier effet, en cas d'empoisonnement, est la réduction de l'oxyhémoglobine, effet marqué surtout avec l'hydrogène arsénié ; le globule rouge se dissout, et le plasma se colore, d'où les ecchymoses fréquentes. Même à dose physiologique et thérapeutique, d'après MM. Hayem et Delpeuch, le nombre des globules rouges diminuerait, mais la quantité de la matière colorante augmenterait; la compensation serait établie. Rabuteau relève vivement ce nombre diminué des globules rouges; il est de ceux qui font de l'arsenic un modérateur de l'hématose, un antipyrétique. MM. Binz et Schulz professent l'opinion contraire : ils voient dans l'acide arsénieux comme un remueur d'oxygène. En deça de l'excès, il y a le bon, et pour eux l'arsenic à dose modérée est un oxydant énergique. Si M. Rabuteau insiste sur la diminution de l'urée dans l'urine par les arsénicaux, non moins énergiquement Binz et Hugo soutiennent que l'urée, au contraire, est augmentée.

Liquides ou solides se comporteraient d'une manière différente d'après les deux auteurs allemands à l'égard soit de l'acide arsénieux, soit de l'acide arsénique. Le sang oxyde faiblement celui-là, réduit fortement celui-ci ; le foie, par contre, faible réducteur de l'acide arsénique, prend le premier rang comme oxydant de l'acide arsénieux.

	Quotient d'oxydation de l'acide arsénieux	Quotient de réduction de l'acide arsénique
Sang. .	0,1	12
Muqueuse gastrique.	0,2	5
Pancréas.	0,3	3
Cerveau.	0,3	3
Foie. .	0,7	1

Si l'oxydation de l'acide arsénieux n'est produite que par le protoplasma vivant, la désoxydation de l'acide arsénique, par contre se fait aussi bien avec un tissu mort qu'avec un tissu vivant.

E. *Action élémentaire.* — Il est difficile de dire en quoi elle consiste à l'état physiologique, à dose très faible; elle paraît nulle. Mais

dans l'état actuel de la science, lorsque nous donnons l'arsenic dans un but thérapeutique, qu'il s'agisse de tuberculose, de paludisme ou de syphilis, les uns voient en lui surtout un antiseptique, ou tout au moins un modificateur du terrain, rendant celui-ci impropre à la vie des microbes; les autres disent qu'il est surtout tonique, soit en relevant directement la vie élémentaire, soit indirectement en améliorant la nutrition, d'où, dans l'un et l'autre cas, un organisme luttant avec plus de succès contre l'action microbienne; d'autres enfin, peu satisfaits de toutes ces explications établies sur une expérimentation insuffisante, acceptent encore volontiers l'hypothèse aux contours indécis, mais, du moins, qui ne vise pas à la précision, de l'action *altérante*, c'est-à-dire d'une modification de l'élément morbidement atteint, modification ayant pour résultat son retour à l'état normal.

L'arsenic aurait-il une préférence pour quelque tissu, système, organe? A certains, qui l'ont rapproché du phosphore, il a paru modifier plus spécialement les os et les centres nerveux, à d'autres, plutôt les centres circulatoires et respiratoires.

F. L'élimination des arsenicaux se fait surtout par les reins et par la peau, par la muqueuse digestive pour une faible partie. De l'arséniate de fer, dédoublé dans l'organisme, le fer s'éliminerait plutôt par l'urine, l'acide par la sueur. Cette élimination commencerait assez tardivement, la quatorzième heure, par exemple, pour se terminer vers la soixantième heure. L'élimination par le lait n'est pas probable d'après Ewald, aurait lieu d'après Hertwig. Les Italiens se sont préoccupés de savoir si des bêtes laitières prenant, dans un but de prévention antimalarique, de l'arsenic, donneraient un lait dangereux. Or Selmi [1] a constaté, en effet, dans le lait la présence de l'arsenic combiné avec la matière grasse; l'acide sulfurique et l'acide nitrique ne suffisent pas pour détruire cette combinaison ; il faut employer le chlorate de potasse et l'acide chlorhydrique.

Les exanthèmes arsenicaux, de même que l'action favorable de l'arsenic sur certaines dermatoses semblent s'expliquer par une action de contact de l'arsenic, au moment de son élimination.

L'arsenic serait éliminé à l'état de sel ou de combinaison complexe, d'*arsine*, par exemple. Le cacodyle est une *diméthylarsine*, $As^2 (CH^3)^4$.

A propos de l'urine, je rappelle les résultats variés des expérimentateurs. Je laisse de côté les cas toxiques où l'urée diminue dans l'urine, seulement par suite de la suspension des actes nutritifs. Mais il importerait de savoir positivement si, à dose physiologique, théra-

[1] *Arch. de biol. ital.*, t. V.

peutique, l'urée augmente ou diminue; et, si l'un et l'autre cas se présentent, il serait très utile de déterminer dans quelles conditions l'urée augmente ou diminue. Il est infiniment probable que, même à dose modérée, l'urée augmente si l'arsenic bien supporté agit comme un excitant de la nutrition (Gaethgens et Kossel semblent avoir apporté un assez grand nombre de faits en faveur de cette opinion), diminue si l'acide mal supporté, ou à dose trop élevée, produit un effet inverse. Ce ne serait donc pas à titre de médicament qu'il pourrait être considéré comme un modérateur de la nutrition. Néanmoins, MM. Lolliot et Rabuteau ont, de leur côté, également fourni un assez grand nombre de faits à l'appui de l'opinion qui en ferait un modérateur de la nutrition. Je crois, dans tous les cas, que de l'inconstance des résultats il faut conclure que l'action sur la nutrition n'explique pas l'action antipyrétique de l'arsenic.

Arsenicisme. — 1° *Du côté de la peau...* Les phénomènes observés sont le plus souvent consécutifs à l'administration de l'arsenic à l'intérieur; ils sont certainement produits par une action de contact de l'arsenic au moment de son élimination; *a fortiori* ils pourraient l'être par des applications arsenicales suffisamment prolongées. Aussi lorsqu'on les rencontre dans l'arsenicisme professionnel, aux mains, aux parties génitales, est-il permis d'invoquer à la fois une action de contact avant et après absorption [1]; d'autant plus qu'une dermite assez intense peut se produire sans absorption. C'est ainsi que le dépôt prolongé de poussière, de pommade arsenicale, ne fera pas simplement tomber les poils, mais encore déterminera une rougeur de la peau avec gonflement, des douleurs pénétrantes, brûlantes, des vésicules, des pustules, une fièvre légère, mais pas de phénomènes généraux de résorption. Si l'inflammation est plus considérable (Falck), alors surviendront un gonflement érysipélateux [2], un exanthème sanguinolent, d'une coloration de mauvais aspect. Il s'agit certainement là, pour la plus grande part tout au moins, d'un empoisonnement général.

Les différentes formes de l'arsenicisme cutané ont été décrites avec complaisance par M. Imbert-Gourbeyre, qui, de par son enseigne homéopathique, était heureux d'insister sur la multiplicité et la variété de ces dermatoses arsenicales; malheureusement pour la théorie hahnemanienne, celles-ci seraient plutôt humides, tandis que celles guéries par l'arsenic sont plutôt sèches.

Ecchymoses, éruptions pétéchiales, papuleuses, ortiées, vésiculeuses, érysipélateuses, pustuleuses, dont le siège préféré serait le cou, le visage, les organes génitaux, les mains, telles sont pour M. Imbert-Gourbeyre les principales localisations cutanées de l'action arsenicale. Aussi notre confrère dit-il de l'arsenic qu'il est *exanthématogène*.

D'autres fois l'exanthème est morbilliforme (Macnal), érythémateux (Pereira); la face, le cou, la partie supérieure du tronc, les jointures du côté de la flexion sont très rouges, il y a de l'œdème des paupières, la peau est chaude. Tous ces phénomènes disparaissent en trois à cinq jours si l'arsenic est suspendu et la peau se

[1] Thèse de Charvet, Paris, 1863., *Étude sur une épidémie qui a sévi parmi les ouvriers employés à la préparation de la fuchsine.*

[2] *Lewin Nebenwirkungen, loc. cit.*

desquame par lambeaux; la desquamation est furfuracée si l'éruption a été papuleuse (Imbert-Gourbeyre); Bazin a vu un ecthyma, Wyss, des plaques de pelade d'où il conclut que certaines pelades ne doivent être que des troubles de nutrition. Quelquefois les paupières ne sont pas simplement œdématiées, mais en outre, il y a de la conjonctivite, de l'épiphora, de la photophobie. Ajoutons la possibilité d'un catarrhe nasal aigu ou chronique, d'épistaxis, d'une bronchite, d'une stomatite avec salivation, d'une irritation du tube gastro-intestinal par suite d'une action de contact avant et après élimination.

Pour éviter l'action irritante de l'arsenic, au moment de son arrivée dans les voies digestives, il importe de le donner au moment du repas. Ce précepte doit être d'autant plus suivi que l'arsenic ne paraît pas avoir d'action suspensive, fâcheuse quelconque sur les ferments amorphes de la digestion. Mais par contre je dois remarquer que chez les tuberculeux l'arsenic a quelquefois sur l'intestin une action pernicieuse, peut causer des diarrhées incoercibles. Il faut donc se garder de donner l'arsenic aux tuberculeux atteints de coliques ou de diarrhée.

Deux mots sur l'*empoisonnement aigu* si fréquent autrefois. L'acide arsénieux fut la poudre des Borgia, la base de l'eau de la célèbre Toffana *(acqua Toffana, acquetta di Napoli);* la marquise de Brinvillers et son amant Sainte-Croix le mélangeaient avec le bichlorure de mercure.

Lorsque l'empoisonnement a une marche aiguë, les phénomènes de gastro-entérite dominent; la mort survient par paralysie du cœur et de la respiration, les symptômes de paralysie des membres n'attirent pas l'attention, se confondant avec l'état de dépression profonde dans lequel est plongé le malade qui, à peine, se plaint de souffrir. La scène morbide rappelle souvent celle du choléra.

Lorsque la marche de l'empoisonnement est un peu moins aiguë, les phénomènes de la paralysie des membres l'emportent, les troubles digestifs passent au second rang: les phénomènes de paralysie doivent être rapportés à une véritable myélite. M. Chapuis [1] a beaucoup insisté sur le ralentissement considérable dans la marche des accidents que l'on peut obtenir en mélangeant intimement l'acide arsénieux à des corps gras.

Le traitement d'un empoisonnement par l'arsenic consiste à provoquer les vomissements par l'ipéca, non par l'émétique, à les favoriser par l'eau tiède, les titillations de la luette, à laver l'estomac si l'on arrive suffisamment à temps pour être convaincu que le poison y est encore. En même temps l'on donnera le sesquioxyde de fer hydraté ou bihydrate de sesquioxyde de fer gélatineux, ou encore peroxyde de fer hydraté dont les pharmaciens devraient avoir toujours une certaine provision, conservée sous l'eau distillée à la cave. Sa formule est $Fe^2O^3,2HO$. Il est préparé avec :

Chlorure de fer officinal.	1000 grammes
Ammoniaque liquide officinale.	400 —

Le peroxyde de fer gélatineux engendre avec les arsenicaux solubles des composés insolubles; néanmoins il faut continuer à provoquer les vomissements. 100 grammes saturent environ 1 gramme d'acide arsénieux, aussi a-t-on quelquefois donné jusqu'à 1 à 2 kilogrammes de peroxyde de fer. La dose habituelle est de 4 à 8 grammes (une à deux cuillerées à café), dans une tasse d'eau sucrée, toutes les dix minutes à peu près; mais on peut en donner beaucoup plus; deux à quatre cuillerées à bouche

[1] *Précis de toxicologie*, 1882, Paris.

par exemple tous les quarts d'heure [1], en cas d'état très grave, jusqu'à ce que les phénomènes s'amendent. C'est en 1834 que Bunsen et Berthold de Gœttingue proclamèrent l'oxyde ferrique à l'état d'hydrate humide, l'antidote de l'arsenic.

Les Allemands associent, à l'hydrate de fer, de la magnésie, pour favoriser l'élimination du précipité arsenical; l'association est faite extemporanément, en se servant d'une *solution officinale* [2] (Pharmacopée germanique) *de sulfate ferrique*, solution que tout pharmacien doit avoir. D'une part 100 parties de cette solution sont étendues de 250 parties d'eau, d'autre part on dilue 15 grammes de magnésie calcinée dans 250 grammes d'eau; les deux liquides sont réunis en agitant; il faut éviter que le mélange ne s'échauffe. On obtient ainsi une bouillie homogène, d'un brun rougeâtre, d'un goût un peu amer qui est un composé d'hydrate de peroxyde de fer, de sulfate de magnésie et de magnésie calcinée. Ce mélange, en proportions différentes, avait, du reste, été déjà proposé par Bunsen, à qui l'on doit également le peroxyde de fer par précipitation du perchlorure au moyen de l'ammoniaque.

Il est regrettable qu'en France nous n'ayons pas adopté cette préparation. Vu la rareté relative des empoisonnements aigus pas l'arsenic, les pharmaciens n'ont pas l'oxyde de fer gélatineux du codex tout préparé; et il en résulte que le plus ordinairement on a simplement recours à la magnésie calcinée, proposée par Bussy, d'ailleurs bon antidote, inférieur cependant au précédent. Une cuillerée à thé dans un peu d'eau toutes les dix minutes environ.

Parmi les causes possibles d'un empoisonnement lent par l'arsenic, je rappellerai les tentures vertes, les papiers verts, et autres objets tels que fleurs artificielles, capuchons de lampe, etc., les couleurs vertes étant le plus souvent arsenicales; le vert de Scheele est un arsenite de cuivre, le vert de Schweinfurt, un acéto-arsénite de cuivre. L'empoisonnement se fait le plus ordinairement par la respiration de poussières arsenicales en suspension. Mais Fleck a prouvé par l'expérimentation, ce que quelques-uns avaient soupçonné à cause de l'odeur d'ail perçu, que l'acide arsénieux devait avait avoir été réduit par des champignons, d'où le dégagement d'hydrogène arsénié. M. Kirchgässer [3] de Coblenz a réuni un assez grand nombre d'observations d'arsenicisme par peinture ou papiers verts. Que l'on se garde d'oublier que ces empoisonnements chroniques peuvent se produire même après que peinture ou papier arsenicaux ont été recouverts d'une nouvelle couche de peinture

[1] Hugouneng, *Traité des poisons*, 1890, p. 121, Paris.

[2] La solution de sulfate ferrique dite *Liquor ferri sulfurici oxydati*, qui sert à préparer extemporanément l'*Antidotum arsenici* est ainsi obtenue : sulfate ferreux 80, eau 40, acide sulfurique 15, acide nitrique 18; chauffer au bain-marie, dans une cornue en verre jusqu'à ce que le liquide devienne brun et clair, et qu'une goutte de celui-ci, étendue d'eau, ne soit plus colorée en bleu par le prussiate rouge de potasse; il faut que la transformation de sel de protoxyde en sel de sesquioxyde soit complète. La solution, placée dans une capsule de porcelaine, est chauffée à feu nu jusqu'à réduction à 100 parties; transvaser, verser de l'eau sur le résidu, chauffer de nouveau, réunir au premier liquide; répéter cette opération jusqu'à ce que le liquide chauffé ne donne plus l'odeur de l'acide azotique. La solution terminale doit représenter 160 parties. Pareille solution contient 10 pour 100 de fer à l'état de sulfate ferrique, $Fe^2(SO^4)^3$. C'est un liquide clair, un peu épais, jaune brunâtre, dont la densité est de 1,428 à 1,430; étendu de 10 parties d'eau, il donne avec le nitrate de baryte un précipité blanc, abondant, avec le prussiate jaune de potasse un précipité bleu foncé.

Toute apothèque doit avoir une provision d'au moins 500 grammes de liqueur de sulfate de fer oxydé.

A la rigueur, cette solution pourrait suppléer le perchlorure de fer ordinaire.

[3] In *Vorles.* de Binz, *loc. cit.*

ou d'un papier non arsenicaux, et cela se comprend très bien, étant prouvé qu'il s'agit d'un empoisonnement par l'hydrogène arsénié.

L'extrême toxicité de ce gaz est connue de tous. En 1815 le chimiste Gehlen à Munich, pour l'avoir imprudemment senti, mourut au bout de neuf jours; il eut tout d'abord des nausées, des vomissements, puis tomba presque aussitôt dans une grande faiblesse.

L'*empoisonnement par l'hydrogène arsénié* rappelle celui par l'acide arsénieux, moins les phénomènes de gastro-entérite qui se présentent ordinairement lorsque ce dernier est pris par la bouche. A cause de sa nature gazeuse, et de son arrivée par la voie respiratoire, il pénètre très rapidement dans le système circulatoire. Là il se décompose; hydrogène et arsenic s'oxydent aux dépens de l'oxyhémoglobine globulaire, et du protoplasma cellulaire. Remarquons d'autre part le contenu considérable du gaz en arsenic 96, 15 pour 100.

Comme pour l'acide arsénieux se produisent des dégénérescences graisseuses du foie, du cœur, des reins.

MM. Roussin, Brouardel, et Pouchet [1], A. Gautier, Skolosuboff ont signalé la localisation de l'arsenic dans les os; alors que l'arsenic ne se retrouve plus dans les organes, dans le foie, on le retrouve encore dans le tissu osseux, plus particulièrement dans le spongieux.

Arsenicophages. — La grande tolérance pour l'arsenic, que l'organisme humain peut présenter, est un chapitre intéressant de son histoire.

Dans la Styrie, où sont exploitées des mines arsenifères, les ouvriers avaient remarqué que leurs chevaux avaient souvent un meilleur aspect, et des mouvements plus faciles; ce fut, dit-on, le point de départ de l'habitude prise par les habitants de manger de l'arsenic soit pour augmenter la fraîcheur de leur teint, soit pour gravir plus facilement leurs montagnes. Il semblerait, en effet, que l'acide arsénieux produit quelquefois comme une surexcitation générale. Jusqu'à ces derniers temps la plupart des assertions relatives à l'arsenicophagie ont été mises en doute par les auteurs exacts, MM. Rossbach et Nothnagel par exemple [2]. Mais, récemment, les faits rigoureusement observés se sont multipliés, et Knapp [3] a pu dans un congrès médical apporter des documents qui mettent l'arsenicophagisme hors de doute: il a même présenté des arsenicophages mâchant *coram populo* jusqu'à 0,33 centigrammes d'acide arsénieux à la fois, sans inconvénient apparent. L'arsenic fut d'ailleurs retrouvé dans l'urine. Souvent l'arsenicophage est en même temps mangeur de lard, fait à rapprocher de l'observation de M. Chapuis. Impossible aujourd'hui de nier cette accoutumance, cette tolérance possible pour l'acide arsénieux.

PHARMACOLOGIE ET DOSES. — A. *Acide arsénieux*, AsO^3, poudre blanche, se présentant au microscope sous la forme de grains cristallins, sans odeur, d'une saveur faiblement acide, d'une densité de 3,689; soluble dans 80 parties d'eau froide, dans 9 parties d'eau bouillante, complètement volatilisable, répandant une odeur aliacée lorsqu'il est projeté sur des charbons incandescents; sa solution chlorhydrique précipite instantanément en jaune par l'acide sulfhydrique, le précipité se dissout facilement dans l'ammoniaque en donnant une liqueur incolore.

Pour l'usage externe nous avons :

1° La *poudre de Dubois* ou de Rousselot.

[1] Ac. méd., 2 juillet 1889.

[2] *Nouveaux éléments de thérapeutique*, 2e éd. française, 1889.

[3] Binz, *Vorles.*, 1885, *loc. cit.*

Cinabre porphyrisé	16 grammes.
Sangdragon	8 —
Arsenic blanc porphyrisé	1 —

2° La *pâte arsénicale du frère Côme.*

Arsenic blanc	1 gramme.
Cinabre	5 grammes.
Éponge calcinée	2 —

3° *Poudre arsénicale de Dupuytren.*

Acide arsénieux	0,40
Calomel	32 grammes.

Avec la pâte arsenicale du frère Côme, la préparation la plus forte, il ne faut pas recouvrir plus de 3 à 4 centimètres carrés de la plaie, et toujours ne mettre qu'une couche très mince de poudre délayée dans un peu d'eau, puis par dessus on place un morceau d'agaric un peu mouillé. Agaric et escarre tombent ensemble du dixième au trentième jour.

L'acide arsénieux est fréquemment employé par les dentistes contre la carie dentaire. On peut l'additionner de morphine et surtout de cocaïne. Aujourd'hui l'acide phénique le remplace souvent. L'acide arsénieux provoquerait une *hypergénèse de la dentine*, de telle sorte que la perte de substance pourrait être comblée. Lorsque la pulpe est atteinte, l'acide arsénieux est un des caustiques les plus efficaces pour la détruire; cela fait, le dentiste obture la dent, sans faire souffrir le patient.

Pour l'usage interne les préparations d'acide arsénieux sont :

1° Les *granules de Dioscoride*, le type d'un grand nombre de granules, soit :

Acide arsénieux porphyrisé	0,10
Sucre de lait pulvérisé	4 grammes.
Gomme arabique pulvérisée	1 —
Mellite simple	*q. s.*
Pour 100 granules.	

Les pilules *asiatiques* sont de 0,005; acide arsénieux 0,05, poivre noir en poudre très fine 0,50, gomme pulvérisée 0,10, eau distillée *q. s.* Pour 10 pilules.

2° La *liqueur de Boudin* est au 1/1000. La dose *maxima* d'acide arsénieux est de 0,005; commencer par 0,001. *Dosis maxima pro die* 0,015, débuter par 0,005 au plus et toujours au moment des repas.

B. *Acide arsénique*, AsO^4H^3, inusité, moins toxique que l'acide arsénieux d'après Frerichs et Wœhler.

C. *Arsenite de potasse*, AsO^3K^2H, sel très déliquescent, à réaction alcaline. Il n'est connu en pharmacie que sous la forme du soluté, du nom de liqueur de Fowler préparée d'après la formule suivante :

Acide arsénieux	1 gramme.
Carbonate de potasse pur	1 —
Eau distillée	95 grammes
Alcoolat de mélisse composé	3 —

Cette liqueur contient donc le 1/100 de son poids, non d'arsénite de potasse, mais d'acide arsénieux à l'état d'arsénite de potasse; 23 gouttes représentent un gramme de liquide.

D. *Arséniate de soude*, $AsO^4Na^2H, 7H^2O$. Préparé par la réaction à chaud de l'acide arsénieux sur l'azotate de soude. De réaction alcaline. 100 parties de ce sel représentent :

Acide arsénique.	36,85
— arsénieux.	31,73
Arsenic métalloïdique.	24,03

Le soluté d'arséniate de soude ou liqueur de Pearson est au 1/600, il est de moins en moins usité. C'est l'arséniate de soude qui est employé en bain de 1 à 20 grammes d'après Guéneau de Mussy, mélangé ou non avec 150 grammes de carbonate de soude. L'addition du sel alcalin rend le bain beaucoup plus excitant. L'absorption de l'arsenic par la peau saine n'est pas prouvée ; néanmoins l'action favorable de ces bains sur le *rhumatisme chronique* me paraît, autant qu'à Guéneau de Mussy, incontestable ; il faut donc invoquer une action propulsive.

E. *Arséniate de fer*, $FeHAsO^4$, s'obtient par la réaction d'une solution d'arséniate de soude sur une solution de sulfate ferreux ; l'arséniate ferreux se précipite. Je le considère comme une mauvaise préparation, pouvant être avantageusement remplacée par une préparation de fer et une préparation arsenicale donnée à des moments séparés, ou en même temps. A ce propos je rappelle la recommandation de M. Vigier de préférer au mélange de teinture de mars et de liqueur de Fowler, vu le dosage non exact de la teinture de Mars, le mélange suivant :

Tartrate de fer et de potasse en paillettes.	*aa* 10 grammes
Liqueur de Fowler.	

Dissolvez, filtrez et conservez dans un flacon bouché à l'émeri.

F. L'*arséniate d'antimoine*, qui serait plutôt un mélange qu'un sel, est très employé dans les affections du cœur sous forme de granules, soit seul, soit associé au fer, au bismuth, même à d'autres substances.

G. Le *trisulfure* ou *orpiment* ne mérite d'être rappelé qu'en l'honneur du rusma ou pâte épilatoire des Turcs.

Orpiment.	1 gramme.
Chaux vive.	8 grammes.

Pulvérisez et délayez dans blanc d'œuf et lessive des savonniers [1].

La pâte appliquée, on la laisse sécher, puis on lave à grande eau.

Thérapeutique. — A. Comme *caustique*, l'arsenic est beaucoup moins employé qu'autrefois. M. Laboulbène lui est cependant resté fidèle [2], surtout contre le *cancroïde* de la face : il emploie le caustique de Rousselot modifié par Manec.

Acide arsénieux.	2 grammes.
Cinabre.	6 —
Éponge calcinée.	12 —

Délayer dans l'eau et faire une pâte de consistance demi-molle. Aviver la tumeur avec un peu d'ammoniaque, puis appliquer un petit

[1] Soude caustique liquide.

[2] Thèse de M. Garès, Paris, 1882.

gâteau de pâte arsenicale. Que la surface d'application ne dépasse pas la dimension d'une pièce d'un franc. Maintenir le gâteau avec du diachylum. Pendant deux jours un peu de douleur. Bientôt l'escarre se sépare de la périphérie au centre, et tombe après 3 à 5 semaines laissant à découvert une plaie vermeille en voie de cicatrisation. Le grand avantage du caustique asenical est d'être *électif*, ainsi que je l'ai déjà dit, en ce sens qu'il n'atteint que les parties malades, car celles-ci consistent surtout en éléments cellulaires, sur lesquels seul agit l'arsenic. Aussi peut-on voir quelquefois comme des îlots. des ponts de peau saine respectée par le caustique arsenical.

B. Comme action de contact, indépendante probablement de toute absorption, je citerai les *bains arsenicaux* recommandés avec une très grande insistance par Guéneau de Mussy dans le rhumatisme chronique[1]. Il avoue bien que l'absorption de l'arsenic n'a pas été prouvée, mais convaincu de l'efficacité de ces bains, il n'en affirme pas moins cette absorption, ne comprenant pas sans elle une action thérapeutique. Il ne s'agit ici que d'action propulsive. D'ailleurs Guéneau de Mussy dit que l'arsenic à l'intérieur réussit moins bien qu'en bains. Nouvelle preuve d'une action périphérique suivie d'une action centripète curative, en dehors de toute absorption. Guéneau de Mussy divise les *rhumatisants chroniques* en deux catégories ; dans la première il place ceux chez lesquels nul phénomène réactionnel n'existe ; de toute manière le mal est franchement chronique. A ceux-là convient le bain avec sous-carbonate de soude 100 à 150 grammes, arséniate de soude 1 à 8 grammes, en même temps qu'à l'intérieur on donne un mélange d'extrait de quinquina et d'iodure de potassium. 50 centigrammes à 1 gramme du premier, 25 à 75 centigrammes du second, sous la forme liquide ou pilulaire, en plusieurs doses, entre ou avant les repas, en prenant toute précaution de ne pas fatiguer l'appareil digestif.

L'association alcalino-arsenicale serait puissamment résolutive, mais beaucoup plus excitante que l'arsenic seul. Aussi Guéneau se bornait-il à l'arséniate de soude pour les rhumatisants chroniques de la seconde catégorie, dont l'excitabilité nerveuse est plus ou moins marquée, l'appareil circulatoire excitable, chez lesquels le mal procède par bouffées fluxionnaires ; à ces derniers il donne une dose un peu plus considérable d'arséniate sans addition de sel alcalin et quelquefois ajoute 250 grammes de gélatine, soit avec l'illusion de favoriser l'absorption de l'arsenical, soit pour se rapprocher de la composition des eaux arsenicales naturelles. Ces bains doivent être donnés tièdes,

[1] *Clinique méd.*, t. I.

ad gratam tepiditatem (33° à 36°), de trois quarts d'heure à une heure et demie. Un bain tous les deux jours d'abord, puis tous les jours ; garder le lit une heure et demie après chaque bain, pour favoriser ou tout au moins ne pas troubler l'hypercrinie cutanée qui se produit.

Contre les douleurs vives, que peuvent réveiller ces bains, poudre de semences de cigue en pilules de 5 à 10 centigrammes, associée en cas d'insomnie à de la poudre de Dower, à la masse de cynoglosse ; *loco dolenti* un liniment qui pour 100 grammes de véhicule renferme des extraits de belladone, de ciguë, de jusquiame, d'opium (3 grammes de chaque); quelquefois une éruption érythémateuse avec prurit intense se produit.

Dès que la maladie est enrayée, on joint aux bains le massage et les exercices gymnastiques rythmés, en procédant avec gradation.

La forme *arthrite fongueuse* est tout particulièrement réfractaire à l'arsenic ; ici Guéneau de Mussy joint aux bains la compression à l'aide d'une couche épaisse de ouate maintenue avec une bande de caoutchouc.

C. L'arsenic donné à l'intérieur, par une action de contact sur la paroi gastrique, peut produire une légère augmentation de l'appétit. Mais nous avons à considérer surtout ses indications tirées de son action après absorption.

1° *Chlorose* ou *chloro-anémie*. — Souvent les préparations arsenicales sont des adjuvants précieux du fer, et même peuvent le remplacer. Ceux qui font de l'arsenic un modérateur de la nutrition nient cette dernière action ou soutiennent que le plus ordinairement, l'action reconstituante de l'arsenic n'est qu'un fait postérieur à l'action curative de l'état morbide dont l'anémie n'était que le symptôme. Il en serait de l'arsenic ici comme du mercure dans la syphilis. Le mercure, lui aussi, a été considéré comme un multiplicateur de globules rouges, mais il ne l'est probablement que d'une manière indirecte, car, avant tout, le mercure est un antisyphilitique. Pour ceux qui font de l'arsenic un remueur d'oxygène, une action favorable sur la constitution du sang, sur la nutrition, est logique. Recommandée par les résultats expérimentaux (Hayem et Delpeuch), l'association de l'arsenic et du fer semble rationnelle; à celui-ci le rôle de multiplier les globules, à celui-là, de les colorer. Ce serait plus particulièrement contre la chlorose douloureuse, c'est-à-dire associée avec des névralgies, que l'arsenic semblerait indiqué.

2° *Malaria*. — L'emploi de l'arsenic dans les fièvres intermittentes date de très loin. Slevogt en 1700 avait déjà des prédécesseurs, Gohl, entre autres, qui mélangea l'éloge et le blâme en appelant

l'arsenic un médicament très sûr et très pernicieux, *certissimum et nequissimum*. Melchior Frick (1710) disait un mélange d'orpiment de cristal de roche et de camphre posséder contre la fièvre intermittente *omnes dotes, quibus optima remedia prædita esse debent.* Les arsenicistes étaient nombreux en Allemagne ; ils ne purent néanmoins triompher de l'opposition de Stoerck. Ce fut en Angleterre dans la deuxième moitié du dernier siècle que l'arsenic rencontra le plus de partisans avec Fowler, Robert, Willan, et Pearson. La France ne l'adopta que dans ce siècle, je me borne à citer le nom de Boudin.

Le traitement du paludisme, tel que l'institua cet illustre médecin militaire, comprend trois règles : 1° Commencer par combattre à l'aide d'un vomitif l'embarras gastrique, qui le plus ordinairement complique les fièvres ; 2° donner l'arsenic à doses aussi fractionnées que possible, soit par exemple : 10 grammes de liqueur de Boudin dans 50 grammes de vin rouge, plus 50 grammes d'eau, plus 25 grammes de sirop, en cinq fois au moins. Boudin atteignait facilement la dose de 25 grammes, même la dépassait. A défaut de tolérance gastrique, essayer de la voie rectale. Le médicament sera donné tous les jours; la dernière dose, deux à trois heures avant l'accès; 3° Nourriture aussi substantielle que possible.

Des auteurs se sont demandé jusqu'à quel point l'acide arsénieux pouvait être prophylactique des fièvres malariques, ainsi de Teissier père. MM. Tommasi, Crudeli et Ricchi, en Italie [1], auraient obtenu des résultats encourageants.

Inutile de dire que, en raison du courant actuel dans le sens microbien, l'arsenic est ici considéré comme un antiseptique ou tout au moins un agent de pastorisation.

3° *Tuberculose.* — Les partisans du traitement de la tuberculose pulmonaire plus spécialement par les arsenicaux peuvent invoquer en leur faveur l'autorité de Dioscoride. « A l'intérieur, dit-il, on donne l'arsenic aux malades qui ont du pus dans la poitrine. Dans les toux invétérées, on leur fait respirer à l'aide d'un tube, la vapeur d'un mélange de résine et d'arsenic. » L'arsenic dans la tuberculose pulmonaire est comme un traitement classique depuis que Trousseau et Pidoux l'ont préconisé. Une série de recherches faites par Rendu, de Lyon [2], a paru montrer son infériorité à l'égard de l'huile de foie de morue, mais cependant sa supériorité sur le traitement tonique simple. En tout cas il semble exister, entre les praticiens, comme un consensus favorable à l'arsenic. Serait-ce que l'arsenic dût être rangé

[1] *Rev. scient.*, p. 35, t. II, 1883.

[2] *Lyon méd.*, t. XXVIII, 1878.

parmi ces médicaments dont chacun pense beaucoup de bien par la seule raison que tout le monde en dit ? Quoi qu'il en puisse être, moi aussi, je crois à l'arsenic, et, dans son mode d'action, vois surtout un fait de *pastorisation*. En Allemagne l'acide arsénieux est également un sujet de débat, surtout depuis que M. Buchner, en même temps qu'il affirmait son efficacité, se faisait le champion de la théorie du remontement de l'organisme *(Stärkungstheorie)*, comme le seul moyen que nous ayons à notre disposition, dans le domaine de la pathologie interne, de faire de l'antisepsie, antisepsie on ne peut plus indirecte.

Le plus ordinairement, dit M. Buchner, l'organisme et ses éléments cellulaires sont capables de résister à l'assaut des microbes. M. Metschnikoff précise le mode de défense en invoquant la phagocytose. Venir en aide à l'organisme dans cette lutte pour l'existence est notre unique ressource thérapeutique. D'autres, plus terre à terre, plus traditionalistes, se bornent à voir dans l'arsenic un tonique de la digestion, d'où une nutrition meilleure, une amélioration finale de l'état général.

Que l'on se garde d'oublier que les préparations arsenicales doivent être données au moment du repas. Aussi ai-je adopté la pratique, pour les hôpitaux surtout, d'une eau dite *dioscoridienne alcaline gazeuse* qui, pour un demi-litre d'eau chargée d'acide carbonique, renferme 5 milligrammes d'arséniate de soude et 1 gramme de bicarbonate de soude.

Trousseau faisait en outre fumer des cigarettes préparées avec un papier sans colle, trempées dans une solution contenant 2 à 4 grammes d'arséniate de soude pour 20 grammes d'eau. La cigarette représentait environ 5 centigrammes d'arséniate. Cette pratique est généralement abandonnée. A peine quelques-uns la réservent-ils pour les *ulcérations laryngées*.

Contre la *scrofule* à proprement parler, les *scrofulides cutanées*, l'arsenic à l'intérieur paraît sans action. Si la scrofule n'est qu'une forme de la tuberculose, il est surprenant qu'il en soit ainsi.

Mais voici une maladie cutanée, comme à cheval sur la scrofule et la tuberculose, le *lupus*, dont Koch semble avoir démontré la nature tuberculeuse. Or, Lesser [1] prétend avoir, à l'exclusion de tout traitement local, déterminé grâce à l'arsenic donné à l'intérieur, la résorption partielle de l'infiltration lupique.

Quant à la *tuberculose osseuse*, autant que le phosphore son voisin chimique, l'arsenic la guérirait également, mieux même que le phos-

[1] *Centralb. für med. Wissensch.*, Lyon, 1885, n° 7.

phore auquel serait plus spécialement réservée la guérison du rachitis (Kassowitz).

Lorsque, dans les *syphilis graves*, mercure et iodure de potassium échouent, quelques-uns ont recours à l'arsenic, à l'exemple de Donovan, mais sans adopter sa formule. La liqueur qui porte ce nom est un mélange d'iodure d'arsenic, de biiodure de mercure et d'iodure de potassium.

En Allemagne, le traitement du *lymphôme malin* par l'arsenic à l'intérieur, en même temps que l'on fait des injections interstitielles de liqueur de Fowler, est depuis quelque temps à l'ordre du jour ; il y aurait eu des succès imprévus.

L'arsenic est depuis longtemps prescrit contre le *diabète sucré ;* mais à son emploi un peu empirique, il a tout à coup paru qu'on pouvait donner une base scientifique physiologique, lorsqu'il a été constaté qu'il faisait disparaître la matière glycogène du foie (Salkowski et Leube). Souvent, en effet, sous l'influence de l'arsenic, le sucre diminue dans l'urine et la quantité de celle-ci devient moindre. Néanmoins, les résultats donnés par l'arsenic dans le diabète sont loin d'être encourageants ; Frérichs, dans les dernières lignes de sa dernière œuvre, *le Diabète et son traitement*, ne le nomme pas.

La disparition de la matière glycogène dans l'empoisonnement par l'arsenic n'avait pas seule conduit à son administration comme modificateur hépatique ; son élimination par la bile, son accumulation dans le foie, d'où la dégénérescence graisseuse de celui-ci, avaient également été mises en avant.

Ce ne sont pas tant les succès de l'arsenic dans la fièvre intermittente que ses actions altérante, tonique, modificatrice du système nerveux, qui paraissent avoir donné l'idée de le prescrire contre les *névralgies* de toute espèce, dans lesquelles, d'ailleurs, son succès est très problématique. M. Teissier père a publié deux observations de *névroses graves*, guéries par l'arsenic. Dans l'une, il s'agissait de troubles prononcés du cœur et de la respiration ; dans l'autre, d'une gastralgie extrêmement douloureuse.

La *chorée* est une des névroses que l'on a prétendues être justiciables de l'arsenic ; j'ai déjà eu l'occasion de dire que M. Perroud [1] avait eu des succès avec des injections sous-cutanées de 2 à 3 gouttes de liqueur de Fowler.

L'*asthme*, l'élément *dyspnée* ont été combattus par l'arsenic, surtout en souvenir des arsenicophages. Rien ne me paraît moins prouvé que cette prétendue action sédative sur l'appareil respiratoire, qu'il

1 Thèse de Garin, Lyon, 1879.

s'agisse de toux ou de dyspnée. Et cependant sont nombreux ceux qui considèrent l'arsenic comme un névrosthénique respiratoire. Nombreux également sont les auteurs qui ont fait de l'arsenic un sédatif de toutes les formes du *nervosisme*, aussi bien du système nerveux de la vie organique que de la vie de relation.

Les indications de l'arsenic, dans certaines affections vasculo-cardiaques me paraissent assez bien établies ; c'est encore comme *sédatif nerveux* qu'il me paraît là rendre des services. Mais dire qu'il est capable de modifier le tissu vasculaire au point de le rendre moins apte à céder devant l'effort du sang (congestion cérébrale, hépatique, disposition apoplectiforme), qu'il a la puissance, uni surtout à l'antimoine, de ramener à son volume normal un *cœur hypertrophié*, ce n'est que du style de réclame. Tout se borne le plus souvent à une sédation vasculaire ; ou bien n'y a-t-il simplement là qu'un épisode d'une amélioration générale. Ainsi en serait-il d'ailleurs lorsque le traitement arsenical améliore une affection *brightique*.

Parmi les maladies de la moelle l'*ataxie locomotrice* serait, surtout dans sa forme douloureuse, justiciable du traitement arsenical.

Mais j'arrive aux indications les plus certaines de l'arsenic à l'intérieur, dans lesquelles son action curative paraît s'exercer au moment de son élimination. Qu'il s'agisse simplement d'une action modificatrice de contact, ou qu'il y ait lieu d'appliquer la théorie de Binz, il est difficile de ne pas reconnaître à l'arsenic une influence sur la formation de l'épiderme. Wilson l'appelle un *reconstituant puissant du tégument externe*. Quoi qu'il en soit, Hébra, l'ennemi des diathèses en dermatologie, le localisateur à outrance, peu disposé, par conséquent, à faire primer le traitement interne sur le traitement externe. fait une exception en faveur de l'arsenic qu'il préfère employer sous la forme de pilules asiatiques. L'action curative de l'arsenic, de l'aveu de tous, s'exerce surtout contre les formes sèches, le *psoriasis* en tête, mais à la condition d'en arriver progressivement aux doses fortes, 60, 70 gouttes de liqueur de Fowler par jour.

Après les dermatoses sèches, je rappelle la *diathèse furonculeuse;* mais ici rien de moins certain.

Récemment, le docteur Aulde [1] a préconisé contre les affections intestinales, plus particulièrement contre le *choléra*, l'arsénite de cuivre à la dose *pro die* d'un demi-milligramme. M. Hugo Schulz admettant que l'action de l'arsénite de cuivre sur l'intestin est semblable à celle de la vératrine, et, d'autre part, croyant à l'efficacité de celle-ci dans le choléra, fait des vœux pour que M. Aulde trouve des imitateurs.

[1] *Ther. Mon.*, p. 307, 1890.

Eaux arsenicales. — Le groupe des eaux arsenicales n'est pas admis par tous les auteurs, la plupart de ces eaux ayant une proportion d'arsenic par trop faible, ou tout au moins pas assez forte pour les faire sortir du groupe auquel elles appartiennent par leurs autres principes minéraux ou par leur thermalité. Nous trouvons l'arsenic : 1° en quantité notable dans certaines eaux alcalines. Ainsi *Vichy* renferme de 2 à 3 milligrammes d'arséniate de soude ; *Royat*, bicarbonatée sodique suivant l'un, bicarbonatée-chlorurée suivant l'autre, arsenicale d'après un troisième, est beaucoup moins arsenicale que Vichy ; 2° dans la plupart des eaux ferrugineuses (Byasson), mais en proportion non dosée, ainsi *La Malou* ; 3° dans des eaux sulfureuses, comme celles de *Saint-Honoré* qui, d'après MM. Odin et Cotton, renfermeraient de l'arséniate de fer, maintenu en dissolution par l'acide sulfhydrique, tandis que d'après M. Byasson, ce serait à l'état d'acide arsénieux ($0^{mm},18$ par litre) ou d'arsénite ; 4° dans les eaux chloruro-sodiques, ainsi de la *Bourboule* rangée par M. Durand-Fardel parmi les eaux chlorurées bicarbonatées, qui renferme, en effet, par litre près de 3 grammes de chlorure de sodium, autant de bicarbonate de soude, plus 0,01 environ d'acide arsénieux. Aussi, les eaux de la *Bourboule* sont-elles souvent considérées comme devant leurs propriétés curatives, antiscrofuleuse, antituberculeuse, encore plus au chlorure de sodium qu'à l'arsenic ; 5° dans des eaux faiblement minéralisées ; les unes hautement thermales, comme le *Mont-Dore* qui donnerait $0^{mm},83$ d'acide arsénieux (Byasson), les autres simplement chaudes, appartenant plutôt au groupe des eaux akratothermales ou indifférentes, encore moins minéralisées, comme *Plombières* qui renferme seulement 0,20 à 0,37 de principes fixes, c'est-à-dire une proportion telle que l'eau est potable.

De toutes ces eaux minérales, celles qui peuvent servir à constituer le groupe des eaux arsenicales et dont la spécialisation thérapeutique se trouve en rapport avec le contenu arsenical qu'elles renferment, sont : 1° la *Bourboule* ; 2° le *Mont-Dore* ; 3° *Plombières* ; 4° *Royat* ; 5° la *Malou* ; j'ajouterai volontiers 6° *Saint-Honoré* ; 7° *Hammam-Mescoutine* dont les eaux sont rangées parmi les indéterminées, hyperthermales, 46 à 95°, les premières eaux où l'arsenic ait été décelé en 1840 par Tripier ; elles renferment un demi-milligramme d'arsenic métalloïdique.

Citons encore *Val Sinestra* dans la Basse Engadine (Suisse), qui renferme 0,0018 d'arséniate de soude par litre. *Roncegno*, dans le sud du Tyrol, quelques lieues à l'est de Trente, qui par litre contiendrait 0,067 d'acide arsénique et 2,04 d'oxyde de fer. Ainsi que M. Binz le fait remarquer, comme il s'agit ici d'arsénite de fer, l'action toxique n'est pas à redouter : dans le Tyrol nous avons encore *Levico* à l'entrée du val Sugana.

ARGENT

Argent métallique, Ag *(Argentum purissimum)*.
Nitrate d'argent, $AgAzO^3$.
Chlorure d'argent, AgCl.

Historique. — L'hypothèse panthéistique du *macrocosme*, l'univers, et du *microcosme*, l'homme, admettrait une influence réciproque de l'un sur l'autre ; chaque métal, tout au moins beaucoup de métaux étaient comme des traits d'union entre telle partie du corps humain et tel corps céleste. A l'argent, dans ce système, avait été dévolu le rôle de relier l'un à l'autre le cerveau et l'astre des nuits. C'est pour cette raison que dans l'*Orlando furioso*, Astolphe passe du paradis dans la lune afin d'aller à la recherche de la précieuse fiole qui, au milieu d'une montagne

d'autres, renferme le bon sens de son illustre cousin. En anglais, *lunatics* signifie *aliénés* et depuis longtemps le mot est francisé.

Le nitrate d'argent paraît avoir été employé par la médecine au XVII[e] siècle seulement. Les trois désignations de *caustique lunaire*, de *cristaux de Diane*, de *pierre infernale* rappellent assez bien l'Hécate aux trois visages des poètes. Après un grand enthousiasme, les médecins délaissèrent l'argent au point que Linné se bornait à le caractériser par cette double qualification : *vis politica, usus œconomicus.* Dès la fin du siècle dernier néanmoins, l'argent réapparaissait en thérapeutique, comme médicament interne. Les travaux de MM. Charcot, Vulpian, Ball, Rabuteau, Mourier ont récemment appelé sur lui l'attention, surtout au point de vue du traitement des maladies médullaires chroniques, du *tabes dorsalis* plus spécialement.

Quant à l'emploi du nitrate d'argent comme caustique, c'est Bretonneau, ce sont ses élèves, Trousseau, Velpeau qui l'ont vulgarisé, à titre d'agent par excellence de la médication substitutive.

Action physiologique. A. *Action in vitro.* — 1° Le nitrate d'argent est un *coagulant* énergique de l'*albumine*, même tous les sels d'argent solubles ont une grande affinité pour l'albumine d'où la formation d'un albuminate d'argent.

2° L'argent est un microbicide ou, tout au moins, un antimicrobien quelquefois très actif à l'égard de certains organismes inférieurs. D'après M. Raulin 1/1.600.000 de nitrate d'argent arrête brusquement la végétation de l'*Aspergillus niger*. Il semble être également l'agent le plus propre à combattre le *gonococus blennorragique* de Neisser.

Comment comprendre cette action à dose infinitisémale sur l'aspergille noire ? Peut-être faut-il faire ici un rapprochement avec les faits de métallothérapie. L'avenir pourrait établir la nécessité d'admettre, pour expliquer maint phénomène biologique, des vibrations, des mouvements anormaux, analogues aux vibrations de l'éther par lesquelles on se rend compte de nombreux faits physiques.

B. *Action de contact.* — Par suite de l'affinité de l'argent[1] pour l'albumine et la formation consécutive d'un albuminate d'argent, on analyse, pour ainsi dire, l'action de contact de tout sel d'argent soluble, du nitrate d'argent. Il se forme d'abord, surtout avec ce dernier, un coagulum albumineux, en même temps que, grâce à la présence du chlorure de sodium, très abondant dans les liquides de l'organisme, il se précipite également du *chlorure d'argent*, d'où la coloration blanche qui se produit aussitôt. Le nitrate d'argent exerce d'abord son affinité sur l'albumine dissoute, puis, sur celle qui entre dans la constitution de la membrane, du tissu avec lequel il est en contact. Mais ici son action est très limitée : 1° parce que la mince escarre formée

1 Le long séjour d'une canule de trachéotomie finit par l'altérer, la rendre friable ; il en est de même de celles d'aluminium ; v. Zalesky conseille de se servir de canules d'argent doré (*Bull. méd.*, 1888, p. 837).

est rétractile : 2° parce que, une très grande partie du sel argentique étant précipitée sous forme de chlorure d'argent, il se forme, dans les couches profondes de l'épiderme, comme une barrière, de telle sorte que le derme à peine est atteint. Aussi le nitrate d'argent est-il un caustique très superficiel, le type du *cathérétique*. Lorsqu'il est employé à faible dose, ainsi sous la forme d'un collyre au 1/100, au 1/50, il ne mérite même que le nom d'astringent, car l'action chimique s'épuise sur le liquide chloro-albumineux des larmes. Une autre raison de la cathérèse très superficielle est l'action *vaso-constrictive* du nitrate d'argent. La vaso-constriction, produite par le nitrate d'argent, explique encore cette cathérèse très superficielle. Mais n'oublions pas ici comme possible, soit une action modificatrice de surface, soit une action microbicide.

Si l'épiderme, touché par le crayon, au bout d'un certain temps noircit, la cause en est qu'il se produit une réduction, un dépôt d'argent très divisé. Après quelques jours cet épiderme noirci tombe. De la formation d'un chlorure d'argent, comme de la réduction du nitrate d'argent, il faut conclure à une mise en liberté d'acide nitrique. M. Hugounenq [1] voit dans la cautérisation avec le nitrate d'argent une forme de cautérisation avec l'acide nitrique.

C. *Absorption.* — L'absorption par le canal intestinal est un sujet de discussion, non qu'elle puisse être niée, mais parce qu'il est malaisé de dire dans quelle proportion elle a lieu. Quelques auteurs, se plaçant au point de vue chimique, la considèrent comme tellement difficile, qu'ils la nieraient volontiers. Il paraît, en effet, impossible de produire, par l'administration à l'intérieur d'un sel d'argent, des symptômes d'empoisonnement général, rappelant ceux que l'on observe après en avoir injecté dans les veines des quantités très faibles. On arrive par la voie digestive à provoquer seulement des phénomènes locaux. L'absorption par la surface intestinale est donc extrêmement lente, presque indépendante de la quantité introduite.

Tout d'abord quelques-uns se préoccupent beaucoup de savoir jusqu'à quel point le nitrate d'argent, tel que nous le donnons le plus souvent, c'est-à-dire en pilules dont l'excipient est la mie de pain, est réduit : 1° dans la pilule elle-même, au bout d'un certain temps ; 2° dans l'estomac. Très rapidement le nitrate d'argent paraît se réduire au contact de la mie de pain ; pour éviter cette transformation, Miahle a proposé la formule suivante :

[1] *Poisons*, Paris, 1890, p. 181.

Nitrate d'argent cristallisé	1 gramme.
Chlorure de sodium	4 grammes.
Amidon	3 —
Gomme arabique pulvérisée	1 gramme.
Eau	*q. s.*

Pour 100 pilules argentées.

Broyez d'abord le nitrate d'argent dans un mortier de porcelaine, ajoutez l'eau, le sel marin, enfin l'amidon et la gomme. Ici l'argent est sous forme de chlorure.

On peut prendre pour excipient pilulaire l'argile blanche *(bolus alba)*.

Mais que l'argent arrive dans l'estomac sous forme de nitrate, d'argent réduit ou de chlorure, les uns admettent la transformation possible du nitrate et de l'argent réduit en chlorure grâce à l'acide chlorhydrique du ventricule, supposent une absorption possible du chlorure d'argent à l'état de chlorure double d'argent et de sodium, ou plutôt à l'état de sel dans lequel le chlorure d'argent jouerait le rôle d'acide, le chlorure de sodium, celui de base.

D'autres, sont pour la formation d'un albuminate d'argent en dissolution suffisamment étendue pour être absorbée. Il en est enfin qui, ne spécifiant pas, disent que l'argent est dans l'estomac à l'état de dissolution saline permettant son absorption.

Riemer admet la possibilité de la pénétration dans les voies lymphatiques, et de celles-ci dans les vaisseaux sanguins, de l'argent simplement réduit, mais à l'état d'extrêmement fines particules.

D'ailleurs, il se pourrait que même la peau saine, en dehors de toute action caustique, se laissât traverser par les fines particules d'argent. Ainsi de cette dame, citée par Gamberini [1], qui pour se noircir les cheveux se servit pendant 30 mois, tous les quinze jours, d'une pommade au nitrate d'argent et finit par avoir de la dyspnée, des palpitations, de l'ascite, de l'œdème des membres inférieurs; lorsque celui-ci eut disparu, la peau conserva une coloration grise, ardoisée, légèrement brune. A la rigueur il serait permis, cependant, d'admettre dans ce cas une pénétration par effraction.

On injecte le nitrate d'argent dans le tissu cellulaire sous-cutané, soit pour produire une légère cautérisation à l'exemple de M. Luton, soit dans un but d'absorption. L'inflammation ici recherchée ne se produit pas, d'après Dembczack, dans un tissu aseptique. Cela prouve que le nitrate d'argent n'est pas par lui-même phlogogène, qu'il l'est indirectement en favorisant le développement de certains microorganismes. Ses propriétés antiseptiques, par contre, se trouvent singulièrement

[1] *In* Lewin, *loc. cit.*

ébranlées de ce fait ; mais ce n'est là qu'une apparence, puisque l'inflammation produite en cas d'injection sous-cutanée est tardive, qu'elle ne survient que lorsque la dose injectée est neutralisée par combinaison ou absorbée, et qu'il ne reste plus en présence que des tissus à vitalité affaiblie ou supprimée et des micro-organismes de nos surfaces qui pénètrent à travers la piqûre.

Le nitrate d'argent serait plutôt antiphlogistique soit comme antiseptique, soit en provoquant par son action coagulante, astrictive des vaisseaux, une barrière à l'extension de l'inflammation.

D'autre part, on peut faire pénétrer l'argent dans l'organisme par l'hypoderme. Dembczack l'a démontré pour le nitrate d'argent, à condition que la solution soit inférieure au 1/50. D'autres ont essayé du chlorure d'argent avec addition de l'hyposulfite de soude, du phosphate d'argent, du pyrophosphate, de l'albuminate. Le dernier sel proposé est, je crois, l'acétate d'argent, 0,05 pour 10 d'eau distillée ; en injecter une demi-seringue.

D. A dose thérapeutique, je n'ai rien à dire de particulier sur l'argent dans le sang ; probablement il circule sous la forme de chlorure double d'argent et de sodium, ou d'albuminate ; la quantité est trop faible pour avoir une action appréciable.

E. L'action élémentaire ou altérante, se confond avec l'action thérapeutique, puisque vu la faiblesse de la dose, les actions physiologiques à proprement parler manquent.

F. Une grande partie de l'argent introduit dans l'organisme paraît y rester, s'immobiliser dans les tissus, spécialement dans certains éléments. D'après Loew et Bokorny [1], dans le protoplasma vivant, des albuminoïdes du groupe des aldéhydes seraient seuls capables de précipiter l'argent métallique ; ceux-ci morts, cette propriété disparaîtrait. Gamberini admet que l'iodure de potassium ou de sodium pourrait, donné avec persistance, finir par faire rentrer l'argent dans le système circulatoire. Jusqu'à présent l'élimination par le rein seule serait démontrée. Cloez a pu, de plusieurs litres d'urine, fournis par des femmes de la Salpêtrière, prenant du nitrate d'argent, retirer un globule métallique ; la bile en éliminerait également.

Argyrisme et intoxication. — A. Je ne parlerai pas des inconvénients du nitrate d'argent comme caustique. Pour enlever les taches noires qu'il produit sur les doigts, M. Liesegang conseille de les toucher avec le liquide suivant :

Iode	2	grammes.
Iodure de potassium	10	—
Eau	100	—
Ammoniaque	1	gramme.

[1] *Rev. sc. méd.*, 1884, t. XXIII, p. 44.

ou de les laver avec une solution provenant du mélange d'acide chlorhydrique avec des fragments de fil de cuivre, de façon que ce dernier se trouve toujours en excès.

B. Le contact du nitrate d'argent en pilules ou en potion peut être irritant pour le tube digestif (gastrite), mais beaucoup moins qu'on ne le croit. J'ai déjà dit que les injections sous-cutanées de nitrate d'argent, si elles sont faites avec toutes précautions antiseptiques, ne provoquent aucune inflammation.

C. A la présence de l'argent dans le sang si l'économie en est saturée, comme après l'emploi prolongé de l'argent à l'intérieur, correspondent certains troubles du côté de la respiration *(dyspnée)*, de la circulation *(palpitations)*, l'*ascite*, l'*œdème des membres inférieurs*, tableau affaibli des troubles qui succèdent à l'injection directe des sels argentiques dans les veines.

D. Mais le phénomène le plus important de l'*argyrisme*, et, pour beaucoup, le constituant presque à lui seul, c'est la *coloration ardoisée* que prennent les muqueuses et surtout la peau. Pour la peau, d'après Neumann, le dépôt des particules argentiques se ferait surtout dans le corps papillaire; on en trouve cependant plus profondément encore, particulièrement sur la paroi externe des follicules pileux, des glandes sébacées, surtout des follicules sudoripares. Rien, au contraire, dans les couches épithéliales, dans le réseau de Malpighi. De ce dépôt d'argent dans le derme résulte une coloration bleuâtre qui peut envahir uniformément toute la surface du corps. Mais, le plus ordinairement, l'argyrisme tégumentaire débute par la muqueuse buccale, sous forme de taches brunâtres, violacées, par les gencives qui présentent un liseré violacé (Duguet) ; les incisives plus particulièrement sont ardoisées. Les bourses, les petites lèvres, le vagin se teintent également. C'est au bout de trois mois environ, après avoir pris en somme 2 à 3 grammes de nitrate d'argent, que le malade présente les changements de coloration, qui, plus ou moins marqués, sont comme des signes avant-coureurs que la peau elle-même va se pigmenter.

L'argyrisme cutané commence par les parties exposées à l'air, la face, la lunule unguéale, les ongles, les cicatrices, les cheveux, puis envahit la peau. C'est, d'abord, une teinte grisâtre, rappelant la suie; ensuite la coloration se fonce de plus en plus, jusqu'au bleu foncé; témoin l'*homme bleu* (Blueman), épileptique qui, des États-Unis, vint à Paris vers l'année 1860 environ.

D'après Krahmer, coloration aussi foncée suppose que le malade a pris 30 grammes à peu près de nitrate d'argent. Outre la peau, sont colorés : 1° la surface interne de l'intestin; dans un cas de Fromman, c'étaient de nombreux petits corpuscules noirs, dans le duodénum des taches, plus une ulcération dans l'estomac entre le pylore et le cardia; 2° les reins; Riemer a trouvé une fois leur surface grise; aux corpuscules de Malpighi correspondaient des taches sombres; la muqueuse des bassinets était, par places, d'un bleu gris; 3° les méninges; 4° le foie; 5° le mésentère ; 6° les parois vasculaires, le cœur. Chez un malade tabétique de Dittrich[1], qui avait pris 70 grammes en trois ans, étaient encore pigmentés, la tunique interne des artères, les plexus choroïdes, le parenchyme testiculaire, la langue, la thyroïde, le pancréas. Rien dans les poumons ni dans le système nerveux central.

D'après Gamberini, l'argyrie cutanée se distingue de la coloration bronzée de la maladie d'Addison, en ce que la teinte de celle-ci varie du bronze au noir, et que le lavage avec une solution iodée n'amène nul changement, tandis que, dans l'argyrie, la teinte est plutôt ardoisée, tirant un peu sur le rouge, et qu'un lavage répété avec une solution iodée, amène un changement de couleur, sinon une diminution bien marquée.

[1] *Centralb. f. kl. Med*, p. 72, 1885.

La *prophylaxie de l'argyrie* consiste à ne pas prolonger plus de trois mois l'administration continue du nitrate d'argent, à suspendre un temps plus ou moins long après que 15 grammes ont été absorbés. En outre, Gamberini recommande, comme traitement curatif, capable de donner un succès relatif, l'administration longtemps continuée à l'intérieur de l'iodure de sodium ou de potassium et les bains chauds fréquents et prolongés ; de telle sorte que, pour lui, l'indélébilité de cette coloration ne serait pas aussi absolue qu'on l'admet.

Empoisonnement. — Si l'on injecte dans les veines d'un chien une quantité assez considérable de nitrate d'argent comme le faisaient Orfila et Krahmer, il se forme des coagulations sanguines qui causent rapidement la mort. Mais injecte-t-on avec précaution du chlorure d'argent, 0,02 seulement, dissous dans l'hyposulfite de soude (Rabuteau), surviennent des phénomènes de paralysie musculaire et cardiaque, puis la mort avec des symptômes d'asphyxie. Le sang est foncé, poisseux ; les globules sont agglutinés. Rabuteau insiste sur la présence de cristaux prismatiques par lesquels il explique la dyspnée ; pour lui, l'argent, comme les métaux en général, est un poison hématique et musculaire.

Bogoslowsky, après des injections sous-cutanées de peptonate d'argent ou de sel double d'argent et de soude, à la dose de 0,05 à 0,50 par jour chez des lapins, amenait la mort en quarante-trois jours, avec état chlorotique du sang, dégénérescence des muscles et du cœur, dégénérescence graisseuse du foie, hypérhémie rénale et albuminurie, catarrhe bronchique et gastro-intestinal, altération de la moelle épinière avec paralysie du mouvement et de la sensibilité.

Rouget, de recherches analogues, conclut que le poison paralyse les centres du mouvement et de la respiration.

D'après Charcot et Ball, Ollivier, Bergeron, peuvent se produire de la contraction dans les muscles du cou, de la mâchoire.

Les empoisonnements par le nitrate d'argent sont rares ; ils sont le résultat d'une méprise, d'accidents ; par exemple, un crayon de nitrate d'argent tombant du porte-crayon au moment où l'on touche la gorge, et avalé. Les symptômes sont : taches argentiques, escarres blanches, puis noires sur la muqueuse buccale, pharyngée, signes de gastro-entérite ; les matières vomies deviennent noires à l'air ; convulsions. Le traitement serait le lavage de l'estomac, lait, eau albumineuse, eau salée en grande quantité.

PHARMACOLOGIE. — Sont inscrits au codex seulement :

1° L'*argent métallique* qui sert à la préparation du nitrate d'argent.

Les pilules sont quelquefois enrobées avec des feuilles d'argent, ce qui facilite leur conservation d'une part, et d'autre part leur passage à travers l'estomac. Les pilules pour la métallothérapie interne sont faites avec l'argent en feuille.

2° Le *nitrate d'argent.*

C'est d'abord le nitrate d'argent cristallisé dont la dose maxima est, d'une manière générale, trop abaissée en France. En Allemagne sont fréquemment données des pilules de 0,03 à 0,05, et la dose *pro die* élevée à 0,20 à 0,25, surtout si l'on emploie des pilules avec la mie de pain, le nitrate d'argent y étant rapidement réduit. Après une heure ou deux, d'après Riemer et Hoffman, les 4/5 du sel sont déjà réduits. Je rappelle la formule de Miahle (p. 484) qui donne des pilules de chlorure d'argent.

Il existe deux espèces de crayons de nitrate d'argent :

1° La *pierre infernale* qui est du nitrate d'argent cristallisé fondu, puis coulé dans une lingotière ;

2° Les crayons d'*azotate d'argent mitigé*, contenant de 1/10 à 3/4 d'azotate de potasse ;

Le *chlorure d'argent* n'est pas officinal en France. Rabuteau voudrait qu'il fût préféré au nitrate d'argent pour l'emploi à l'intérieur, soit :

	gr.
Chlorure d'argent.	0,20
— de sodium.	0,20
Mie de pain.	1
Pour 20 pilules.	

A. *Thérapeutique.* — L'emploi du nitrate d'argent comme caustique est très répandu. C'était pour l'école de Bretonneau l'agent par excellence de la *médication substitutive*, apte à produire l'inflammation de bonne nature qui se substitue à l'inflammation diphtéritique. Si le collyre au nitrate d'argent guérit la conjonctivite purulente, c'est, disait Trousseau, en substituant une inflammation simple à l'inflammation de mauvaise nature, ou une inflammation aiguë à une inflammation chronique. La théorie de l'inflammation substitutive a toujours des partisans, ou pour être plus exact, souvent encore elle rend compte des faits ; à côté d'elle ou à sa place, on invoque encore : 1° les uns, l'*action caustique ;* l'effet est expliqué par la destruction de l'élément malade ; 2° les autres, l'action *astringente*, si la solution est faible ; le nitrate d'argent est au plus haut degré vaso-constricteur ; 3° d'autres voient en lui surtout un antiseptique, un microbicide ; 4° quelques-uns, enfin, lorsque la dilution est très étendue, disent simplement : action modificatrice de surface.

Les collyres au nitrate d'argent sont à toutes doses, depuis la solution concentrée à parties égales qu'employait à Lourcine M. Alphonse Guérin contre les *ophtalmies des nouveau-nés* jusqu'au collyre à 2 ou 3 sur 1000. En Allemagne la prophylaxie de l'ophtalmie des nouveau-nés par la *méthode de Credé* est toujours très répandue. Elle consiste, dans les services de maternité, à instiller chaque jour, dans les yeux de tout nouveau-né une goutte d'une solution à 2 pour 100.

D'après le plus grand nombre des oculistes, M. Abadie entre autres, le nitrate pur est le seul traitement véritablement héroïque de la *conjonctivite purulente grave.*

Teissier (de Lyon) a préconisé, comme moyen abortif du *coryza*, un attouchement fréquent de la pituitaire avec une solution très diluée. Malgaigne était persuadé qu'un faible attouchement des amygdales avec le crayon faisait avorter une *angine aiguë simple.*

Je signale le traitement de l'*angine diphtérique* par un attouchement prolongé avec le crayon ou par un badigeonnage attentif avec une solution forte au 1/5 ou au 1/10 au moins, en prenant la précaution préalable d'enlever avec soin les fausses membranes.

L'injection de nitrate d'argent a toujours été, est encore le type de

l'injection destinée à couper une *blennorragie*. M. Diday donne la formule au 1/20 [1]. C'est d'une solution au 1/50 ou au 1/100 que se sert M. Guyon pour combattre l'*urétrite postérieure* chronique, et même la *cystite chronique d'origine blennorragique* ; il ne faut qu'une injection de quelques gouttes, 5 ou 6 pour l'urétrite, 10 à 15 pour la cystite, mais en recourant à un *modus faciendi* propre à porter le remède sur le lieu même du mal.

Lallemand dans la *spermatorrée*, avec son porte-caustique, localisait l'action du nitrate sur les orifices eux-mêmes des conduits éjaculateurs. Pareille médecine était quelque peu fantaisiste, agissant plus sur l'imagination que sur le mal, mal, d'ailleurs surtout imaginaire puisque, aujourd'hui, l'espèce des spermatorréiques a presque totalement disparu. M. Guyon est bien près de nier la spermatorrée ; ou tout au moins la regarde-t-il comme extrêmement rare. La littérature pseudo-médicale créa de toutes pièces l'hypocondrie spermatoréiforme.

Le traitement de la *dysenterie chronique* par le nitrate d'argent en lavements à 0,05 à 0,10 sur 150 est classique. Mais il ne faut pas oublier qu'avec un semblable lavement il est bien peu probable, même en supposant un relâchement du sphincter supérieur, du muscle de Nélaton, que le liquide modificateur pénètre suffisamment haut. Il serait bien préférable de diminuer de beaucoup la dose et de pousser le liquide au-dessus de l'ampoule ; ou bien encore de faire de l'entéroclisme, c'est-à-dire d'injecter par exemple, un litre de liquide renfermant 0,25 à 0,50 de nitrate d'argent et même 1 gramme. Stephen Mackenzie [2] a donné des lavements de 1500 grammes renfermant 2 à 6 grammes de nitrate d'argent.

Les pilules de nitrate d'argent ou les potions au nitrate d'argent avec 0,05 à 0,25 de sel dans l'*ulcère simple*, dans les *gastro-entérites graves* aiguë ou chronique des enfants ou des adultes, les *diarrhées invétérées*, ainsi des tuberculeux, rentrent dans le même ordre de médication.

Le crayon de nitrate d'argent, mitigé ou non, sert à réprimer les *bourgeons des plaies*, à exciter une *plaie atone*, un *ulcère torpide*, à cautériser des *muqueuses enflammées et granuleuses (granulations conjonctivales)*.

Avec le crayon de nitrate d'argent, certains praticiens, que ne prétendent-ils pas faire? Un spécialiste, à la tête d'un service considérable de maladies vénériennes et cutanées, ne quittait pas un seul

[1] Traitement ultraabortif de la blennorragie (*Lyon méd.*, 1890, t. LXIV, p. 109).
[2] *Sem. méd.*, 1884, 466.

instant son crayon; bien rares étaient les malades qui chaque matin n'étaient peu ou prou touchés. A propos de syphilis, je dois rappeler que le crayon de nitrate d'argent est l'un de nos meilleurs moyens de traitement pour les plaques muqueuses des lèvres, de la gorge. Quant au traitement de la syphilis par la préparation argentique à l'intérieur, à peine mérite-t-il une mention !

Duboué de Pau [1] faisait du nitrate d'argent, comme du sulfate de cuivre et du tannin, des médicaments épithéliaux, c'est-à-dire propres à empêcher la chute de l'épithélium, à hâter sa formation; pour cette raison, il les recommandait contre le *choléra* ; et c'était par cette action sur l'épithélium qu'il comprenait leur utilité dans la *kérato-conjonctivite*. Pour M. Guyon, le nitrate d'argent est l'*ami des muqueuses*.

M. Bousquet [2], après MM. Gaujot, Pingaud, Terrillon et Monod, traite l'*hydrocèle simple* par le *procédé de Defer* : dans un fragment de nitrate d'argent fondu, on plonge l'extrémité d'un stylet de trousse, de manière qu'une légère couche de nitrate le recouvre dans une étendue de 3 à 4 centimètres; puis, la vaginale vidée par une ponction avec le trocart, le stylet, introduit par la canule dans cette vaginale, est promené sur toute la paroi interne de la séreuse : une réaction très vive suit, et tout se passe comme dans l'injection iodée.

M. Bernh. Fronmüller [3] a recommandé récemment les cautérisations ou attouchements prolongés avec le crayon, dans le cas de *douleurs ou névralgies faciales;* mais il faut rendre la cautérisation profonde par l'application de compresses. De cette manière, il y a sensation de brûlure assez forte et formation d'un exsudat renfermant beaucoup de leucocytes, très peu d'hématies, quelques pyocytes, pas d'urate, même s'il s'agit d'arthritiques.

Une méthode *abortive des pustules varioliques*, usitée en Angleterre, consiste à piquer chaque pustule avec une aiguille trempée dans une solution de nitrate d'argent.

M. Fried. Betz [4] traite l'*irritation spinale* par un badigeonnage sur toute la longueur de la colonne avec une solution au centième.

Ne serait-ce que, pour être complet, je rappelle en passant que l'argent a naturellement sa place dans la *métallothérapie interne* comme *externe*.

Les injections dans le tissu cellulaire sous-cutané, faites dans un but révulsif, contre une *sciatique*, par exemple, ou plus profondes,

[1] Ac. méd., 26 décembre 1887.
[2] *Lyon méd.*, t. LXI, p. 525, 1889.
[3] *Schmidt's Iahrb.*, vol. 199, p. 241.
[4] *Schmidt's Iarhrb.*, vol. 203, p. 247.

interstitielles, parenchymateuses, ainsi contre le *goitre*, ont été proposées, comme je l'ai déjà dit, par M. Luton. J'ai déjà fait remarquer le rôle que semble avoir ici l'élément infectieux dans la production de l'inflammation. Une asepsie parfaite empêcherait toute inflammation. Une caractéristique de cette inflammation est sa limitation parfaite, grâce à l'action vaso-constrictive exercée dans le voisinage. Le plus ordinairement, il se produit comme une espèce de petit bourbillon qui peut se résorber; mais d'autres fois un orifice fistuleux se forme; alors la cicatrisation se fait très longtemps attendre, à moins que, par une ouverture avec le bistouri, on n'ouvre passage à l'escarre sous-cutanée.

M. Maragliano [1] aurait provoqué la cicatrisation d'une *caverne pulmonaire* en y injectant du nitrate d'argent.

J'ai mentionné plus haut l'usage ancien de l'argent contre les maladies du système nerveux central, cérébral en particulier, en vertu d'idées alchimiques ou plutôt astrologiques. Il n'est donc pas étonnant qu'on l'ait essayé dans toutes les *névroses* possibles, l'*épilepsie* surtout, où, cependant, il a par trop souvent échoué, de telle sorte qu'il n'en est plus aujourd'hui parlé que pour mémoire.

L'*ataxie locomotrice* seule semble avoir quelquefois bénéficié du traitement par le nitrate d'argent (Charcot, Vulpian), ou le chlorure d'argent. Et encore, maintenant qu'on connaît mieux la marche du *tabes*, qu'on sait combien sont souvent observées, avec tous les traitements possibles ou sans traitement, des rémissions trompeuses, les plus confiants dans le traitement argentique, aujourd'hui, doutent! Et je l'avoue, dans cette maladie, je crois plus à l'arsenic qu'à l'argent.

Rosenbaum [2] préfère recourir aux injections sous-cutanées de sel d'argent, plus spécialement de l'hyposulfite.

M. Poulet [3], de Plancher-les-Mines, traite le *purpura hémorragique* par le nitrate d'argent en pilules, au titre de vaso-constricteur.

OR

1° Or, *aurum*.

2° Chlorure d'or, $AuCl^3$.

3° Chlorure d'or et de sodium, $AuNaCl^4 + 2H^2O$.

L'histoire thérapeutique de l'or date du jour où l'on découvrit le moyen de le dissoudre, de faire de l'or potable, soit avec l'eau régale, soit avec le foie de soufre. De ce moment, en effet, il devenait possible que les prétendus *élixirs de longue vie*, fabriqués aux temps de l'Alchimie et donnés par leurs inventeurs comme

[1] *Lyon méd.*, 1884, t. II, p. 191.

[2] *Therap. Monatsh.*, p. 232, 1890. L'auteur paraît préférer la solution de Jacoby, chlorure d'argent récemment précipité et bien lavé, 0,05; hyposulfite de soude, 0,3; eau distillée, 10; mêlez et filtrez avec soin dans un verre noir.

[3] *Bull. thér.*, t. CXVI, p. 453, 1889.

contenant de l'or, en contiennent en effet. Néanmoins, l'or n'inspira jamais comme remède une très grande confiance ; aussi, l'unissait-on le plus souvent à d'autres corps, au mercure surtout, à l'instar de Paracelse, dont le célèbre élixir était probablement un mélange de sublimé et du précieux métal. Bref, rien de sérieux jusqu'à Chrestien, de Montpellier, 1811, qui, de nouveau, préconisa son action antisyphilitique ; encore Chrestien ne parvint-il qu'à fixer l'attention, non à convaincre.

De nouveau, on a parlé, dans ces derniers temps, de l'or comme antisyphilitique, surtout contre certaines affections oculaires se rattachant à la syphilis, comme nervin capable d'améliorer, de guérir certaines névroses, l'hystérie, l'ataxie locomotrice ; de plus, il tient une grande place en métallothérapie. Le chlorure d'or comme caustique relève de la spécialité bruyante.

Action physiologique. — Une étude sérieuse, scientifique de l'action physiologique de l'or n'est pas faite ; comme le praticien ne le prescrit jamais qu'à très faible dose, signalons seulement quelques points.

Très probablement, sous plusieurs côtés, l'or pourrait être rapproché de l'argent ; son chlorure est caustique, probablement de la même manière que les sels d'argent solubles, en se combinant avec l'albumine des tissus ; à dose minime il n'est qu'irritant. Pour les uns, le chlorure d'or est absorbé à l'état de chlorure d'or et de sodium : si l'on donne ce dernier, l'absorption se ferait donc directement. D'autres admettent que le sel d'or se combine dans l'estomac avec l'albumine pour former une combinaison albumino-aurique absorbable ; mais cette seconde combinaison n'exclut pas la première ; les deux peuvent se produire simultanément.

A la présence de l'or dans le sang correspondrait une action excitante : sa réduction commence bientôt ; il se fixe à l'état métallique dans les éléments fixes qu'il colore en violet ; parmi ces derniers les cellules nerveuses doivent être tout d'abord nommées. L'histoire de son élimination est à faire. On a noté de la sudation provoquée probablement par l'excitation générale.

A propos d'*aurisme*, je me borne à rappeler les secousses convulsives signalées par Rabuteau, chez le rat, les paralysies motrices notées par Aronowitsch [1] chez la grenouille. A la paralysie succéderait la cessation des mouvements réflexes et de la respiration, le cœur continuant de battre.

Chez les lapins, l'empoisonnement chronique qu'Aronowitsch obtint plus facilement par hypodermie que *per os*, se caractérisa par de l'anorexie, de la diarrhée, un abaissement de la température, une accélération de la respiration, de l'oligurie, la parésie des extrémités,

[1] *Schmidt's Jahrbb.*, vol. CXCVIII, p. 202, 1883.

une respiration ralentie, de l'œdème pulmonaire. A l'autopsie : foie gras, reins hyperhémiés, catarrhe des voies respiratoires avec formation de fausses membranes, quelquefois points sphacélés dans l'estomac.

L'empoisonnement aigu chez les lapins fut caractérisé par les phénomènes suivants : inquiétude, respiration et pouls accélérés, diarrhée, tremblements, trismus, convulsions, chute de la température, respiration faible, paralysie, cyanose, mort. A l'autopsie : œdème pulmonaire.

Comme phénomène d'aurisme observés cliniquement, je rappellerai, d'après Chrestien, les sensations de brûlure et de chaleur à la peau, des troubles gastriques, des coliques, de la diarrhée; en outre, d'après Wibmer, de la céphalalgie, de l'insomnie, de la sécheresse du gosier, une sensation de pression gastrique. D'autres ont signalé la sialorrhée même dans les cas où l'on n'avait pas employé le chlorure d'or en frictions sur la langue, la diurèse, un effet aphrodisiaque ou emménagogue (Legrand, d'Amiens), de l'excitation nerveuse. Niel a insisté sur la *fièvre aurique* en mettant sous sa dépendance les flux critiques observés et la considérant comme une condition *sine qua non* de son action curative. Gozzi a insisté sur l'action diaphorétique et diurétique pour expliquer l'action antisyphilitique. C'est toujours, comme le remarquent Trousseau et Pidoux, la réédition à l'infini du traitement formulé par Fracastor, en vers célèbres : traitement exclusif de tout spécifique et consistant « en courses sans fin à travers les monts et les vallées, à la poursuite du sanglier, de l'ours, du cerf. Nombreux sont les syphilitiques que j'ai vu laisser de cette manière leur mal dans les forêts élevées ».

Vidi ego sæpe, malum qui jam sudoribus omne
Finisset, sylvisque luem liquisset in altis.

Je termine le chapitre de l'aurisme en rappelant tous les méfaits dont l'a chargé Percy : tumeurs osseuses et glanduleuses indolentes qu'il a exaspérées à l'extrême, enflammées au point de résister à tous les antiphlogistiques, périostoses bénignes qu'il a transformées en cancers, dartres dont il a recouvert le corps, etc.

Pharmacologie et doses. — L'*or laminé* sert à préparer les chlorures d'or; en *feuille* il est employé par les dentistes pour l'obturation des dents; il pourrait servir à l'enrobement des pilules, dont le contenu serait apte à dégager de l'hydrogène sulfuré. La métallothérapie externe emploie simplement l'or monnayé.

2° Le *trichlorure d'or* (codex) est préparé avec or laminé 10, acide azotique officinal 8, eau distillée 2, acide chlorhydrique officinal 40 grammes. Masse cristalline jaune rougeâtre, déliquescente, complètement soluble dans l'éther.

Caustique de Récamier.

	gr.
Perchlorure d'or.	0,10
Eau régale.	10

Caustique de Landolphi :

Chlorure d'or.	*aa* 5 grammes.
— de brome.	*aa* 5 grammes.
— de zinc.	*aa* 5 grammes.
Farine.	15 —

L'un et l'autre sont de prétendus caustiques anticancéreux.

A l'intérieur *maxima pro dosi* 0,02 ; *pro die* 0,08.

3° *Chlorure d'or et de sodium.* Prép. : or laminé 10, acide azotique officinal 8, eau distillée 2, acide chlorhydrique officinal 40, chlorure de sodium purifié 3. Prismes rhomboïdaux inaltérables à l'air, d'un beau jaune, solubles dans l'eau. *Pro dosi maxima* 0,05 ; *pro die* 0,2 comme dose maximale.

4° *Cyanure d'or* et *cyanure d'or et de potassium*, *maxima pro dosi* 0,005 à 0,01.

Thérapeutique. — Comme caustique, le chlorure d'or est abandonné. Non plus actif qu'un autre et beaucoup plus cher, il a de plus à son passif l'inconvénient de colorer les tissus en violet.

Comme altérant, c'est surtout dans la syphilis qu'il a été employé ; Gervais Ucay, de Toulouse, au XVIIe siècle, s'enthousiasma pour lui, et cependant John Hunter ne daigna prononcer le nom ni de l'un, ni de l'autre. En 1811, Chrestien de Montpellier le retira de l'oubli ; mais après lui, l'or est abandonné comme antisyphilitique. Voici cependant Martineau cherchant à lui ramener la faveur ; celui-ci prescrivait encore assez souvent une à trois cuillerées à café par jour d'une solution renfermant 1 gramme de chlorure d'or et de sodium pour 1000 grammes d'eau distillée.

M. Galezowski, dans *l'atrophie des nerfs optiques*, chez les ataxiques, surtout lorsque la syphilis est évidente, fait dans l'hypoderme de la région temporale des injections de 5 milligrammes de cyanure d'or et de potassium pour 1 gramme de liquide ; il est allé progressivement jusqu'à 15 milligrammes. Il recommande de ne pas dépasser cette dose, sinon, une diarrhée incoercible survient. Il aurait traité avec succès, par le chlorure d'or à l'intérieur et des applications d'emplâtre de Vigo, un syphilitique atteint d'exostoses.

Je viens de parler d'*ataxie locomotrice*, maladie si souvent de nature syphilitique pour quelques-uns ; c'est, en effet, une des myélites dans laquelle, qu'elle puisse ou non être rattachée à la syphilis, les préparations auriques ont été employées. Notamment l'or aurait quelquefois soulagé les douleurs fulgurantes.

Niemeyer, après Martini de Biberach, recommande le chlorure d'or et de sodium contre l'*hystérie*, contre *les maladies les plus*

diverses de l'utérus et des ovaires, et d'une manière générale comme un *modificateur puissant de l'innervation* ; il rapproche cette dernière propriété de ce fait que le chlorure d'or est un réactif excellent du tissu nerveux en usage dans les recherches histologiques. Niemeyer formule les pilules suivantes.

	gr.
Chlorure d'or et de sodium.	0,25
Gomme adragante..	4
Sucre blanc.	*q. s.*

Une heure après chacun des deux repas, une, puis deux pilules; prescrire jusqu'à huit pilules.

M. Bourneville [1] a, sans grand succès, essayé le bromure d'or contre l'*épilepsie ;* il est inférieur au bromure de potassium.

Bazin, après Chrestien, a quelquefois prescrit l'or dans la *scrofule.* Le point de départ de l'indication de l'or dans la scrofule, comme dans la syphilis, est assez original. Comme quelques-uns admettaient un rapport entre la densité du mercure et son action antisyphilitique, Chrestien de remarquer que l'or est autrement plus pesant, donc...! Et cela se passait à Montpellier!

Toutes les autres indications de l'or ne méritent pas même une mention. Longtemps encore les dentistes en consommeront plus que nous.

PLATINE

Il est difficile de ne pas consacrer quelques lignes au platine puisqu'il a été fait quelques essais infructueux de l'introduire dans la thérapeutique.

Hœfer, en 1840, Rabuteau, en 1871, plus récemment, MM. Kebler et Franz Hofmeister [2] ont appelé l'attention sur lui.

Le platine pourrait bien avoir une action antiseptique. D'après M. Raulin, 1/8000 de bichlorure de platine empêche la croissance de l'*Aspergillus niger* [3]. Il paraît exciter à un plus haut degré que l'or le système nerveux, au point que d'après Kebler son action convulsivante rappellerait celle de la picrotoxine; des mouvements fibrillaires apparaissent dans un grand nombre de muscles; son chlorure serait, cependant, moins toxique que celui d'or ou de mercure; il accélère la circulation rénale (Kobert). D'autre part les lésions du rein sont plus marquées qu'avec le chlorure d'or, d'où albuminurie

Hofmeister a surtout étudié certaines bases platino-ammoniacales dans lesquelles le platine entre en différentes proportions. Lorsque le rapport entre le platine et l'ammoniaque est de 1 à 2, l'action de la base rappelle celle de la strychnine, la réflexibilité médullaire est augmentée, il y a du frémissement musculaire, la courbe musculaire ressemble à celle de la vératrine; très peu de curarisme.

Si dans le composé platino-ammoniacal, le rapport de l'arsenic à l'ammoniaque est de 1 à 3, les phénomènes ci-dessus sont plus accusés, mais, en outre, il y a du

[1] Cornet, *Progr. méd.*, t. II, 595, 1889.
[2] *Schmidt's Iahrbb.*, vol. CXCVIII, p. 281.
[3] *Rev. scientif.*, 33, sem. II, 1883.

picrotoxinisme; les convulsions sont produites par une excitation directe des centres convulsifs; elles ont un caractère épileptiforme; le curarisme est plus marqué.

Si dans le composé platino-ammoniacal le rapport du platine à l'ammoniaque n'est plus que de 1 à 4, sa toxicité est très faible, l'action est surtout curarique.

Il est difficile de ne pas ici faire un rapprochement avec les ammoniums quaternaires de Rabuteau dont l'action rappelle également celle du curare.

Hœfer prescrivait le perchlorure ou tétrachlorure de platine, $PlCl^4$, en pilules.

Perchlorure de platine.	1 gramme
Extrait de gayac.	8 grammes.
Poudre de réglisse.	*q. s.*

Pour 40 pilules, 1 à 2 par jour.

Cullerier, avant Hœfer, avait essayé sans succès le platine contre la syphilis.

THALLIUM

En souvenir de Rabuteau, des services rendus par ce chercheur à la thérapeutique expérimentale, je crois de mon devoir de parler de ce métal découvert, en 1861, par Crookes, l'inventeur de la matière radiante.

Le thallium et le mercure sont rapprochés par l'élévation de leur poids atomique, 204 le premier, 200 le second. Pour cette raison et pour d'autres d'ordre chimique ou toxique, Rabuteau a conseillé l'iodure de thallium en pilules de 0,01 centigramme dans la syphilis. Pour lui le thallium a sur l'or et le platine l'avantage de s'éliminer facilement, plus facilement même que le mercure. L'or et le platine, au contraire, ont aux yeux de cet auteur le grand inconvénient de se localiser indéfiniment dans l'organisme : Mais, est-ce là un inconvénient aussi grand que l'admet Rabuteau? *A mal qui dure* n'est-il pas logique d'apposer *remède qui demeure?* Jusqu'à présent le thallium ne paraît pas près de remplacer le mercure, quoique moins toxique que ce dernier.

Les recherches de MM. Pozzi et Courtade [1] ne sont guère favorables aux assertions de Rabuteau.

CUIVRE

1° Oxyde noir, CuO.

2° Sulfate de cuivre, $CuSO^4.5H^2O$.

3° Sulfate de cuivre ammoniacal, $CuSO^4.H^2O.4AzH^3$.

4° Sous-acétate de cuivre ou verdet gris.

L'histoire des cupriques, au point de vue thérapeutique ne doit pas nous arrêter, vu le peu de place qu'ils occupent en médecine. Ce n'est pas qu'ils n'aient eu des partisans, soit comme modificateurs du sang, alors qu'en Allemagne Rademacher faisait école, soit comme altérants : ainsi, dans le cancer, dans certaines maladies du système nerveux, la danse de Saint-Guy entre autres. Aujourd'hui, si nous laissons de côté son usage à l'extérieur, trois points de l'histoire du cuivre fixent plus particulièrement l'attention : 1° sa présence dans l'organisme végétal et animal ; 2° les affirmations de Galippe relatives à la non-toxicité des préparations de cuivre ; 3° celles de Burq touchant le rôle du cuivre en métallothérapie, et la prétendue immunité qu'il confèrerait contre le choléra.

Un certain nombre de plantes, entre autres le froment, contiendraient le plus ordinairement du cuivre, mais en très faibles quantités, variant, d'ailleurs, avec le sol.

[1] *Rev. sc. méd.*, 579, t. XXIV, 1884.

L'organisme de l'homme à l'état sain en renfermerait une assez grande quantité : M. Lhôte l'aurait retrouvé constamment dans le foie et les reins. Rabuteau nie le fait, rappelle les recherches déjà anciennes de Cattanei et de Plattner (1840) qui n'ont pu déceler le cuivre ni dans le foie, ni dans les reins, ni dans d'autres organes du fœtus ou du nouveau-né ; également Rabuteau l'y a recherché en vain. Il ne peut donc être question de *cuivre normal* dans l'homme, il ne peut y avoir que du *cuivre accidentel* ; si par exemple, on a mangé du pain dont la farine provient de blé chaulé avec du sulfate de cuivre ; le sulfate de cuivre est même ajouté quelquefois à la farine pour donner au pain plus d'apparence.

Le second point intéressant de l'historique du cuivre est relatif à sa toxicité. M. Galippe ne reconnaît d'empoisonnement possible par le cuivre qu'à l'état aigu ; encore ne peut-on pas dire qu'il s'agisse là d'un empoisonnement vrai, le caustique le plus banal pouvant en produire un semblable Même dans pareil cuprisme aigu, M. Galippe observe qu'il ne s'agit presque jamais d'empoisonnement grave ; les vomissements spontanés suffisent le plus souvent à la guérison. Galippe a pu prendre plusieurs jours de suite jusqu'à un gramme par jour de sel soluble de cuivre sans avoir d'accident. Charcot a donné sans inconvénient en cent vingt-deux jours à une phtisique 43 grammes de sulfate de cuivre ammoniacal. M. Hugounenq [1] est un adepte des idées de M. Galippe. On admet généralement que ce dernier va trop loin ; je crois, pour le moins, à un cuprisme chronique caractérisé par une altération profonde de la nutrition.

Je renvoie au chapitre de thérapeutique ce que j'ai à dire relativement à la métallothérapie, ainsi qu'à la prétendue action prophylactique du cuivre.

Action physiologique. — A. *In vitro.* M. Raulin affirme qu'un 1/240 de sulfate de cuivre empêche le développement de l'*Aspergillus niger;* les graines végétales, certaines au moins, ne peuvent germer si elles renferment une certaine quantité de cuivre. D'autre part, le cuivre et les cupriques solubles, comme tous les métaux lourds ont une grande affinité pour l'albumine. La proportion de cuivre dans la molécule albumino-cuprique est même affirmée être de 1,35 ou de 2,64 pour 100 [2].

B. *Action de contact.* — L'affinité des cupriques solubles pour l'albumine explique leur action caustique. Mais, contrairement au nitrate d'argent, agent vaso-contricteur, le sulfate de cuivre serait *vaso-dilatateur ;* les plaies touchées par lui deviennent saignantes. A tort, quelques-uns, ne sachant pas rapporter à son action coagulante son action hémostatique possible, en font un vaso-constricteur. En l'absence d'action caustique, il se produit une irritation plus ou moins violente, d'où production possible de vomissements, s'il s'agit de la muqueuse gastrique.

C. Rien de particulier sur l'*absorption* des cupriques solubles, par l'estomac ou par le tissu cellulaire, s'ils ne sont pas caustiques.

[1] *Des poisons*, Paris, 1890.

[2] Harnack, *Arzneimittellehre*, Hamburg und Leipzig. 1883.

D. A propos de l'*action sur le sang*, je rappelle que Rademacher faisait du cuivre un modificateur efficace du sang altéré par les états pyrétiques graves.

Rademacher, dont l'influence s'exerça dans le premier tiers de ce siècle, accolle à sa thérapeutique l'épithète de *naturwissenschaftlich*, ce qui signifie *scientifique* et *naturelle*. Il admet des maladies du sang, des organes, d'autre part des remèdes modificateurs du sang, et des remèdes modificateurs des organes; entre la maladie et son remède il suppose un rapport tellement étroit que la maladie pourrait être désignée par son remède, de là les noms de maladies à salpêtre, *Salpeterkrankheiten*, maladies à cuivre, *Kupferkrankheiten*, etc. Parmi les remèdes modificateurs du sang figurent le *fer* qui convient seulement dans le cas où l'urine est alcaline, le *cuivre*, dont l'action est si prompte, si sûre, dit Rademacher, que déjà le premier jour de son administration dans une maladie aiguë, nous pouvons savoir si réellement nous avons sous la main le médicament devant guérir. Et pour qui désire la précision dans les détails, l'auteur ajoute : toutefois le cuivre ne convient pas si, après son emploi, l'urine d'abord claire, devient plus foncée, ou si elle devient alcaline après avoir été acide [1].

E. Il n'a pas été prouvé que le cuivre se fixât plus particulièrement dans le système nerveux central, quoiqu'il semble à quelques-uns indiqué dans certaines névroses, névralgies. Ce serait dans le foie. les reins qu'il serait retrouvé en plus grande abondance, d'où une indication de le donner ou de l'essayer dans les maladies de ces organes.

Si le cuivre se localise plus particulièrement dans le foie, le rein, c'est qu'il s'éliminerait spécialement par la bile et par l'urine, plutôt par la bile; sa présence a été constatée dans le lait.

Cuprisme. — M. Galippe, après d'autres, avec d'autres, mais plus que tout autre, nie l'empoisonnement chronique par le cuivre. Les ouvriers qui travaillent le cuivre ne seraient exposés qu'à des irritations des yeux, de la gorge dues à des poussières; les autres accidents, qu'ils peuvent présenter, coliques, phénomènes nerveux, cachexie, seraient dus à d'autres métaux ou métalloïdes mélangés au cuivre. Cependant quelques-uns admettent un cuprisme chronique caractérisé par la *gastroenteropathia cuprica febrilis* de Falck ou *colica æruginalis*, la coloration verdâtre des téguments, un état cachectique.

Quant à l'empoisonnement aigu, tous les phénomènes observés, étourdissements, symptômes de paralysies médullaire, respiratoire, cardiaque, peuvent être rattachés à une gastro-entérite caustique. Le plus ordinairement les vomissements spontanés sont assez abondants pour empêcher une terminaison fatale malgré l'absence de tout traitement. Néanmoins la première indication est de favoriser l'évacuation de l'estomac à l'aide de la pompe gastrique ou du siphon de Faucher. Puis on neutralise le poison avec le sucre, surtout la lactose, qui décompose les sels de cuivre à la température de l'estomac (Chapuis [2] doute?), l'albumine, le lait, le charbon, la

[1] *Nouveau dictionnaire de thérapeutique*, par Gloner, Paris, 1874, p. 394.
[2] *Toxicologie, loc. cit.*

magnésie, le sulfate de fer hydraté, à défaut de celui-ci, la préparation suivante que j'emprunte à un formulaire viennois :

Poudre de fer.	14 grammes.
Fleurs de soufre lavé.	8 —

Mêlez intimement, ajoutez :

Sirop simple.	60 grammes.

Toutes les cinq minutes, soit une cuillerée à café de ce mélange après avoir bien agité, soit une solution magnésio-albumineuse, par exemple : magnésie calcinée, une cuillerée à dessert dans un quart de tasse d'eau albumineuse, ajoutez une quantité égale de : eau distillée 200, sirop simple 80.

L'expérimentation réalise un empoisonnement aigu, que ne connaît pas la pratique médicale, en injectant directement dans les veines soit un tartrate double de cuivre et de sodium (Harnack), soit de l'albuminate de cuivre dissous au moyen du carbonate de soude (Roger) [1]. Alors il se produit des accidents paralytiques suivant, chez les animaux supérieurs, une marche régulièrement ascendante et déterminant la mort par *arrêt respiratoire*. Harnack admet la paralysie simultanée des muscles respiratoires et du cœur.

La contractilité des muscles, dit M. Roger, se perd rapidement, mais il existe des troubles concomitants du système nerveux, qui empêchent de considérer le cuivre comme un poison exclusivement musculaire.

Si les sels cupriques ne sont presque pas toxiques par le tube digestif, c'est que non seulement une partie est rejetée par le vomissement, mais encore qu'une autre partie est neutralisée dans l'estomac, particulièrement au contact de la glycose, une troisième partie, enfin, arrêtée et emmagasinée dans le foie. M. Tarnier [2] a observé un pseudo-eczéma cuprique des mains avec analgésie de tout le corps chez une infirmière chargée des injections de sulfate de cuivre dans le service des accouchées.

Pharmacologie et doses. — 1° L'*oxyde noir de cuivre* (cod.), CuO, est pulvérulent, anhydre, complètement soluble dans l'ammoniaque à laquelle il communique une belle couleur bleue. Hager donne pour *dosis maxima singula* 0,5, *pro die* 1,50. La pommade de Hope est de 4 grammes sur 30.

2° *Sulfate de cuivre*, $CuSO^4.5H^2O$, d'une belle couleur bleue (le sel anhydre est blanc), efflorescent, âcre, styptique, soluble dans 4 parties d'eau froide

	gr.		gr.
Dosis maxima singula.	0,05	ou	0,10
Pro die..	0,4	—	0,50

Comme vomitif 1 à 0,50 en potion.

La *pierre divine* est ainsi composée :

Azotate de potasse.	100 grammes.
Sulfate de cuivre.	100 —
Sulfate d'alumine et de potasse.	100 —
Camphre pulvérisé..	5 —

Collyre à la pierre divine (cod.).

	gr.
Pierre divine.	0,4
Eau distillée.	100

[1] Propriétés toxiques des sels de cuivre (*Rev. med.*, 1887, p. 888).
[2] Ac. méd., 1890, 28 janvier.

Le sulfate de cuivre entre dans la composition de la *liqueur de Villate* (v. plomb) des vétérinaires.

Sulfate de cuivre cristallisé. . . . , ...	15 grammes
Sulfate de zinc pur cristallisé.	45 —
Sous-acétate de plomb.	30 —
Vinaigre blanc.	200 —

3° *Sulfate de cuivre ammoniacal*, $CuSO^4.H^2O.4AzH^3$. Prép. : sulfate de cuivre cristallisé 100, ammoniaque liquide officinale *q. s.* Sel d'un bleu très foncé, soluble dans 1,5 d'eau, s'effleurit à l'air. *Pro dosi singula* 0,05 à 0.1 ; *pro die* 0,4 à 0,5. C'est le sel préférablement employé à l'intérieur.

4° Le *sous-acétate de cuivre*, verdet gris ou vert de gris, préparé diversement. A Montpellier on se sert de marc de raisins additionné de vinaigre. C'est un mélange de trois sous-acétates. Il constitue la base de l'onguent égyptiac.

Sous-acétate de cuivre.	500 grammes
Vinaigre blanc.	500 —
Miel.	1000 —

5° *Acétate neutre de cuivre* ou *diacétate de cuivre*, $Cu(C^2H^3O^2)^2 + H^2O$, *verdet cristallisé* ou *cristaux de Vénus*, non inscrit au dernier codex. Les usages sont d'ailleurs ceux du sous-acétate ; l'un et l'autre ne servent qu'à l'usage externe ; il a les mêmes indications que le sulfate du cuivre.

Thérapeutique. Le sulfate de cuivre en solution est un excellent *antiseptique*, en même temps qu'un *désinfectant* instantané, recommandé par MM. Pasteur et Chamberland. La commission lyonnaise, qui a rédigé l'*instruction médicale*[1] *sur le choléra*, recommande, en effet, la solution de 50 pour 1000, comme devant à ses propriétés insecticides depuis longtemps appliquées, à ses vertus antiseptiques récemment bien classées et à ses qualités générales de sel métallique précipitant les sulfures, coagulant les matières organiques, l'adoption méritée dont il jouit à la dernière heure. Malheureusement, il tache le linge, et, quoique supérieur au chlorure de zinc comme microbicide, il est impuissant, néanmoins, contre les spores des bacilles communs.

Rien n'est plus douteux que le rôle prophylactique à l'égard du choléra, de la fièvre typhoïde et autres maladies contagieuses, attribué par Burq au cuivre. M. Charpentier préfère en *obstétrique* à l'acide phénique et au sublimé la solution de sulfate de cuivre au centième.

Comme *résolutif*, les Allemands croient toujours à l'oxyde de cuivre, ainsi dans le cas d'*induration chronique des glandes*, deux frictions par jour de la pommade de Hoppe. Maint praticien prescrit la même pommade sur l'abdomen dans la *péritonite chronique* ou dans le *carreau*.

Les injections dans les *trajets fistuleux*, *suite de maladies*

[1] *Lyon méd.*, 1884, t. XLVII, p. 46, Ferrand rapporteur.

osseuses, sinon de la liqueur de Villate des vétérinaires à laquelle on a reproché des accidents, mais d'une liqueur mitigée, en remplaçant le vinaigre par l'eau et supprimant le sel plombique, était naguère très employée dans les services de chirurgie.

Soit le crayon de sulfate de cuivre, soit la pierre divine, soit les collyres cupriques sont journellement en usage contre les *ophtalmies*.

L'attouchement d'un *aphte* avec le sulfure de cuivre paraît en diminuer la douleur et hâter la guérison.

M. Mibelli[1] traite le *favus* par l'oléate de cuivre.

Le sulfate de cuivre à la dose de 0,50 dans 125 grammes d'eau est un excellent *vomitif;* une cuillerée à dessert toutes les dix minutes jusqu'à production du vomissement.

Comme *altérant*, j'ai déjà dit que le cuivre avait été employé contre le *cancer;* mais depuis longtemps il n'en est plus question. Bayle et d'autres après lui l'avaient conseillé dans la scrofule. Le fait était oublié ; M. Dumoulin reprend cette médication : quatre cuillerées à café par jour d'un sirop qui renferme 30 à 40 centigrammes de sulfate de cuivre pour 100 grammes. L'*eczéma*, l'*impétigo scrofuleux* seraient surtout améliorés ; en seconde ligne, l'*adénite chronique*. M. Luton[2] prône le phosphate de cuivre contre la *tuberculose pulmonaire*.

Le Dr Mercy, de Pesth, a donné comme un spécifique presque infaillible dans la *danse de Saint-Guy* une potion composée de 40 centigrammes de sulfate de cuivre ammoniacal pour 100 grammes d'eau de menthe et 30 grammes de sirop simple; il y ajoute six à huit gouttes de teinture d'opium. Pour un enfant de six ans commencer par deux cuillerées à café quatre fois par jour, augmenter rapidement si l'estomac est tolérant, jusqu'à ce que la dose *pro die* de 40 centigrammes soit atteinte.

Après Steiser, Weisman, Hutchinson, M. Féréol donne le sulfate de cuivre ammoniacal à la dose de 15 centigrammes dans la *névralgie faciale*.

Eau distillée.	100 grammes.
Sirop de fleurs d'oranger ou de menthe.	30 —
Sulfate de cuivre ammoniacal.	10 à 15 centigrammes.

A prendre dans les vingt-quatre heures au moment des repas autant que possible. La dose pourrait être augmentée. M. Féréol donne également le sel cuivrique en cachet de 2 centigrammes cinq à dix en

1 *Rev. sc. méd.*, 1889, t. XXXIII, p. 578.

2 *Bull. méd.*, 1887, 1166 et 1204. L'auteur donne un mélange de 0,01 d'acétate de cuivre et de 0,05 de phosphate de soude cristallisé, d'où résulte du phosphate cuprique à l'état naissant.

vingt-quatre heures. Les autres applications du cuivre à l'intérieur doivent être oubliées.

Le cuivre tient le premier rôle dans la *métallothérapie*. Il serait, au dire de l'inventeur, M. Burq, le métal le plus capable, appliqué sur la peau, de ramener chez des hystériques la sensibilité perdue, de produire le transfert de l'anesthésie sur les parties homologues du côté opposé, même, après ingestion, de combattre efficacement certains phénomènes hystériques par suite de son contact avec la surface interne du tube gastro-intestinal, tout cela à la condition que le sujet ait l'aptitude cuivrique; tel autre est plus sensible au zinc, ou à l'or, ou à l'argent, etc. Ce sont là les faits principaux de la métallothérapie, dont le déclin s'achève. Comme pour l'hypnotisme, l'observateur est par trop facilement trompé. Du reste, de même qu'en politique, on a beau être intransigeant, on trouve plus intransigeant que soi, de même dans le domaine du merveilleux, on trouvera toujours plus merveilleux que vous n'avez trouvé. Après la suggestion mentale d'hypnotiseur à hypnotisé l'un de l'autre voisins, voici que la suggestion se ferait à travers les murs les plus épais, à toutes distances, entre sujets parfaitement sains. D'ailleurs n'admet-on pas déjà entre les jumeaux certain lien sympathique rendant leurs vies solidaires, quelque grande que puisse être la distance les séparant? *Nil novi sub sole*, disait Salomon.

ZINC

1° Zinc pur, *Zincum purissimum*.
2° Oxyde de zinc par voie humide, ZnO.
3° Oxyde de zinc par voie sèche ou fleurs de zinc.
4° Chlorure de zinc, $ZnCl^2$.
5° Cyanure de zinc, $Zn(CAz)^2$.
6° Phosphure de zinc, Zn^3Ph^2.
7° Sulfate de zinc officinal, $ZnSO^4,7H^2O$.
8° Sous-carbonate de zinc hydraté.
9° Acétate de zinc $Zn, (C^2H^3O^2)^2+3H^2O$.
10° Lactate de zinc $Zn, (C^3H^5O^3)^2+3H^2O$.
11° Valérianate de zinc, $Zn(C^5H^9O^2)^2+12H^2O$.

L'*action physiologique du zinc* a la plus grande analogie avec celle du cuivre; d'ailleurs au point de vue chimique, ils sont assez voisins.

1° *Action in vitro*. — Par leur affinité pour l'albumine, les préparations de zinc solubles sont antiseptiques; elles sont également microbicides, le chlorure de zinc plus particulièrement. M. Koch nie que le chlorure de zinc soit un antiseptique sur lequel on puisse compter; M. Rollet remarque, cependant, que la combinaison zinco-

albumineuse est très peu putrescible ; d'ailleurs, en Allemagne même, les partisans du chlorure de zinc, comme antiseptique, sont nombreux.

2° *Action de contact.* — Elle est *caustique* pour le chlorure de zinc, le sulfate de zinc en solution suffisamment concentrée; mais le premier seul est employé comme caustique, le second ne l'est qu'à titre d'*astringent.* L'action caustique est due à la grande affinité du zinc pour l'albumine, ou plutôt à la facilité avec laquelle ses préparations solubles entrent en combinaison avec l'albumine. Et dans ce composé albumino-métallique il n'y a pas simplement, ainsi que l'admettait Mitscherlich, combinaison du sel zincique avec l'albumine, mais le zinc entre très probablement dans la constitution même de la molécule albumineuse. Au moins le fait semble-t-il bien établi pour le cuivre. Quant au sulfate de zinc, surtout à la dose où le plus ordinairement il est employé, il ne produit qu'une action astringente, vaso constrictive, une irritation plus ou moins marquée ; s'il s'agit de la surface stomacale, l'état nauséeux ou des vomissements surviennent par action réflexe.

3° L'*absorption* des sels solubles, pris en faible quantité, se fait facilement après production d'un double chlorure ou d'un albuminat. Mais dans ce cas, la quantité absorbée en un même temps n'est jamais suffisante pour développer des phénomènes généraux, les troubles, du côté du système nerveux et musculaire, que l'on a observés après avoir porté directement dans le sang un sel double, tel que celui du pyrophosphate de zinc et de soude : ce dernier, d'après Harnack, injecté dans l'hypoderme, aurait produit les mêmes accidents de zincisme. Testa a obtenu l'empoisonnement par des injections hypodermiques de sulfate de zinc à 20 pour 100.

4° *Dans le sang*, le zinc circule probablement à l'état d'albuminate.

5° Puisque les préparations de zinc occupent une place assez importante dans le traitement des névroses, on aurait pu rechercher si le métal se fixerait plus particulièrement sur les éléments nerveux. Dans un cas de Michaelis [1], le cerveau en contenait plus que le reste du corps ; il s'agissait d'un chien.

6° L'élimination du zinc paraît facile, comme celle du cuivre, grâce probablement, à leur tendance commune à former des composés solubles. Comme pour le cuivre la bile en élimine plus que l'urine. Toute la surface gastro-intestinale contribue aussi à l'élimination. Et c'est parce que la surface gastrique est, dans l'espèce, une surface d'élimination, que le composé zincique injecté dans le sang peut provoquer des vomissements.

[1] *In* Binz, *Vorlesungen*, p. 114.

Fait assez remarquable, le double sel de cuivre et de soude, injecté dans le sang, ne cause pas de vomissements; Harnack explique cette différence en admettant que le cuivre produit, plus rapidement que le zinc, ses effets paralytiques, de telle sorte que, au moment où le cuivre s'élimine par la surface gastrique, l'excitation émétique n'a plus d'effet, par suite de la paralysie du centre vomitif.

Zincisme. — Au point de vue professionnel, le *zincisme* paraît plus évident que le *cuprisme;* on a publié des cas de zincisme chronique à la suite d'un traitement prolongé par l'oxyde de zinc. Ainsi Binz rapporte, d'après Busse, l'histoire d'un épileptique qui, en cinq mois, prit 195 grammes d'oxyde de zinc; au bout de ce temps il était décoloré, jaune, amaigri, abêti, langue très saburrale, constipation, ventre gros, œdème des jambes, pouls filiforme, ralenti, grande faiblesse, pas de vomissements. Une diète roborante et la cessation de l'oxyde de zinc lui firent recouvrer la santé. Malheureusement les accès épileptiques, supprimés pendant les cinq mois où l'oxyde de zinc avait été pris, revinrent comme avant.

Dans un cas de la clinique de Botkin un jeune homme bronzier, travaillant dans une atmosphère chargée d'oxyde de zinc, présentait un état cachectique, de l'irritation gastro-intestinale, de la céphalalgie, des frissons, des crampes dans les mollets, de la parésie dans la moitié droite de la face et des membres du même côté. Il guérit rapidement.

D'après Schlockow, les ouvriers silésiens, exposés à respirer des vapeurs d'oxyde de zinc, ont des catarrhes violents des bronches et de l'intestin, puis, quelquefois, tombent dans un état cachectique; souvent, après dix à douze années, ils présenteraient un grand nombre des symptômes qui caractérisent le *tabes dorsalis :* douleurs lombaires, sensibilité de la face plantaire, sensation de brûlure et de fourmillements dans les jambes, sensibilité de la peau diminuée, augmentation de l'excitabilité réflexe des tendons et de la peau, démarche précipitée et maladroite par suite de la diminution du sens musculaire, sans atrophie des muscles, sans perte de leur excitabilité électrique, enfin diminution des forces motrices aussi bien dans les membres supérieurs que dans les membres inférieurs. Schlockow admet une action du zinc sur la moelle, non sur les muscles, d'autant plus qu'il n'y a nulle atrophie, nul trouble nutritif de ces derniers et que leur excitabilité électrique est plutôt augmentée. Harnack, par contre, conclut de ce qu'il a observé à la suite d'injections intraveineuses faites avec des sels doubles de zinc comme de cuivre, que ces deux derniers paralysent directement, primitivement les muscles striés, leur paralysie étant précédée de mouvements fibrillaires. L'action toxique atteindrait ensuite les muscles cardiaque et respiratoires et la mort aurait lieu par asphyxie; absence de convulsions asphyxiques puisque les muscles sont paralysés.

Testa, à la suite d'injection hypodermique d'une solution de sulfate de zinc à 20 pour 100, a constaté une diminution dans la force des contractions cardiaques, par contre, la contractilité des parois vasculaires augmentée, l'arrêt du cœur en diastole par excitation des extrémités cardiaques du pneumo-gastrique, la paralysie des nerfs périphériques, moteurs et sensitifs, d'où l'action favorable du zinc dans les *névroses convulsives*, la diminution de l'hyperesthésie ovarienne, d'où l'efficacité de ses préparations dans l'*hystérie* et les *palpitations nerveuses*.

Dans les empoisonnements aigus, d'ailleurs rares, les phénomènes généraux manquent ou peuvent être rapportés à la gastro-entérite toxique. Du reste le traitement est le même, qu'il s'agisse par exemple d'empoisonnement par le sulfate de zinc ou

par le sulfate de cuivre. Il semblerait seulement que, comme antidote ferrique, le carbonate ou le phosphate devrait être préféré ici au sulfure, lequel, par contre, conviendrait aux empoisonnements par les sels solubles de cuivre ou de cadmium.

Pharmacologie et doses. — 1° Le *zinc* sous forme de plaque relève de la métallothérapie.

2° L'*oxyde de zinc par voie humide* est préparé avec le sous-carbonate de zinc hydraté; on l'appelle encore oxyde de zinc hydraté ; il est lourd et pulvérulent. On pourrait l'employer pour neutraliser les acides, même l'acide arsénieux.

3° L'*oxyde de zinc par voie sèche* est le résultat de la calcination du métal lui-même. Ce sont les *fleurs de zinc*, c'est la *laine philosophique*, *lana philosophica*, le *pompholyx* de Galien et de Dioscoride, de πομφολυζεῖν bouillir, le *nihilum album*. Si on le fond à creuset ouvert, de la surface qui s'enflamme s'élèvent de petits flocons lanugineux qui remplissent la chambre. Parce qu'on le considérait comme un antiépileptique puissant, cet oxyde fut encore appelé *lune fixée*. *Dosis maxima singula* 0.2, *pro die* 1; d'autres affirment que l'on peut donner par jour des doses triples, sextuples, qu'à cette condition seule il est permis d'espérer une amélioration de l'épilepsie.

Pilules de Méglin.

Extrait de semences de jusquiame.	*aa* 0,50
— — de valériane.	
Oxyde de zinc pur.	

Pour dix pilules.

Pour l'usage externe, la poudre d'oxyde de zinc peut être mélangée en toutes proportions avec l'amidon.

La *pommade d'oxyde de zinc* du codex a pour formule :

Oxyde de zinc.	10 grammes.
Axonge benzoïnée.	90 —

Le glycéré d'oxyde de zinc :

Oxyde de zinc.	10 grammes.
Glycéré d'amidon.	20 —

La *tuthie* ou *cadmie* des fourneaux était un oxyde de fer impur, de composition variable, aujourd'hui laissé de côté. *Préparée*, c'est-à-dire lavée et porphyrisée, la tuthie avait une grande réputation comme *siccatif*.

4° *Chlorure de zinc* obtenu par la dissolution du zinc dans l'acide chlorhydrique. D'un aspect beurré *(beurre de zinc)*, onctueux, d'une saveur brûlante, très déliquescent; il n'est jamais donné à l'intérieur, en France du moins. On pourrait le faire à la dose de 0,01 à 0,02 centigrammes, *pro die* 0,10. Excellent caustique, le chlorure de zinc attaque très lentement l'épiderme, mais agit promptement sur la peau dénudée ; Canquoin, en le mettant en pâte, en a rendu le maniement commode.

Pâte de Canquoin du codex :

Chlorure de zinc.	32 grammes
Oxyde de zinc.	8 —
Farine de froment séchée à 100°.	24 —
Eau distillée.	4 —

Caustique sûr dont l'action est facile à calculer ; l'escarre qu'il produit est spongieuse dans ses parties profondes, sèche dans la portion exposée à l'air, trois fois plus épaisse que la couche de pâte ; elle est achevée au bout de douze à vingt-quatre heures ; son application est douloureuse. Bonnet de Lyon faisait un grand usage de la pâte de Canquoin, alors qu'elle était encore aussi peu connue que son inventeur. J'entendais dire au commencement de mes études médicales que, si Canquoin avait découvert la pâte qui porte son nom, Bonnet avait découvert Canquoin.

Les solutions antiseptiques au chlorure de zinc sont, en général, à 2 à 2,50 pour 100. Des chirurgiens anglais ont employé la solution à 8 pour 100 ; à Dorpat on se servirait d'une étoupe imprégnée d'une solution au 1/10.

Les solutions de chlorure de zinc au 1/50, au 1/100 sont employées quelquefois à la place de la solution de nitrate d'argent pour toucher les *ulcérations laryngées tuberculeuses*.

Le cyanure de zinc appartient aux cyaniques, le phosphore de zinc au chapitre du phosphore.

5° Le *sulfate de zinc officinal* est préparé en mettant en présence, dans de l'eau distillée, le zinc pur en grenaille et l'acide sulfurique officinal ; il cristallise en prismes incolores, a une saveur styptique, est extrêmement soluble. *Dosis singula maxima* 0,05, *pro die* 0,20. Comme vomitif 0,50 à 1 gramme. Le sulfate de zinc est le type du modificateur astringent.

L'*eau d'Alibour*, eau de lavage pour les yeux, a disparu du nouveau codex.

Sulfate de zinc.	70	grammes.
— de cuivre.	20	—
Camphre.	10	—
Safran.	4	—
Eau.	2000	—

Dans le *collyre au sulfate de zinc* du codex il y a 0,15 de sulfate pour 100 grammes d'eau distillée. L'emplâtre *diapalme* renferme du sulfate de zinc.

Le *sulfate de zinc* du commerce ou *vitriol blanc*, *couperose blanche*, sel très soluble, est employé pour la désinfection des matières de vidange, pour celle de l'eau des bains sulfureux. Au lieu de la couperose blanche, on utilise d'ordinaire les eaux fortement acides provenant des fabriques de nitrobenzine et de couleurs d'aniline. Ces liquides acides sont saturés à l'aide d'oxydes de zinc gris, impropres à la peinture ou de rognures de zinc. Les produits empyreumatiques, la nitrobenzine présents ici ne peuvent qu'augmenter l'action antiseptique [1].

Poudre pour la conservation des cadavres (cod.) :

Acide phénique.	200	grammes.
Alcool à 90°.	200	—
Essence de thym.	200	—
Sulfate de zinc du commerce.	2000	—
Sciure de bois blanc.	10000	—

6° *Sous-carbonate de zinc hydraté* est un sel insoluble se précipitant lorsque, dans une solution de carbonate de soude, on verse une solution de sulfate de zinc ; soit le carbonate neutre de zinc naturel *(calamine)* bien lavé, soit le sous-carbonate artificiel peuvent être employés, pour l'usage externe surtout, à la place de l'oxyde de zinc.

[1] Vallin, *Traité des désinfectants*, 1882, Paris.

7° *Acétate de zinc*, en lamelles blanches nacrées, très soluble. Peu employé. Dans l'injection de Ricord, ainsi composée :

Sulfate de zinc.	2 grammes.
Acétate de plomb.	2 —
Laudanum.	4 —
Cachou.	4 —
Eau de roses.	300 —

Il se forme un précipité de sulfate de plomb ; l'acétate de zinc reste dissous. Il est difficile de dire quel est l'élément le plus actif.

Comme nervin 0,05 à 0,30 3 à 4 fois par jour en pilule ou en solution dans un véhicule mucilagineux. *Pro die* jusqu'à 3 grammes d'après Hager. Une dose de 0,50 à 1 gramme est émétique.

8° *Lactate de zinc*, préparé en saturant à chaud une solution d'acide lactique pur par de l'hydrocarbonate de zinc. Peu employé. *Dosis maxima singula* 0,10, *pro die* 3 grammes.

9° *Valérianate de zinc* préparé d'une manière analogue au lactate ; il ne mérite pas plus l'attention que le précédent ; il est plus simple d'avoir recours à l'oxyde de zinc. *Dosis maxima singula* 0,2, *pro die* 1. Devay de Lyon prescrivait le valérianate de zinc en pilules de 0,05, en potion à la dose de 0,10. L'acide valérianique ne participe en rien, il ne faut pas l'oublier, des propriétés de la valériane.

Thérapeutique. — A. *A l'extérieur*, les préparations de zinc appartiennent : 1° A la classe des *caustiques* : chlorure de zinc, même le sulfate de zinc en solution très concentrée, par suite de leur affinité pour l'albumine ; M. Polaillon [1], traite l'anthrax par les flèches de Canquoin ;

2° A la classe des *antiseptiques* : ce sont encore le chlorure et le sulfate, l'un et l'autre également désinfectants à un haut degré ;

Le chlorure de zinc, dit la commission lyonnaise pour le choléra [2], en dissolution concentrée à 45° (liquide d'embaumement de Sucquet) a pris dans ces derniers temps une importance sérieuse contre l'odeur et la virulence, même à la dose de 5 pour 100 ; il a fait ses preuves dans les désinfections en grand. On lui reproche de ne pas s'opposer au développement des microphytes ; mais ceci est d'importance restreinte.

Le chlorure de zinc, comme le sulfate de fer, comme le sulfate de zinc est parfaitement apte à détruire les gaz fétides, le sulfhydrate d'ammoniaque, mais il favoriserait les émanations butyriques et valérianiques ; à ce point de vue le sulfate de cuivre serait préférable.

Au Congrès du Havre 1887, Napias a proposé de substituer au chlorure de chaux, pour la désinfection des étoffes de laine, la solution de chlorure de zinc à 5 pour 100.

[1] *Rev. géner. clin. et thér.*, 4 août 1887.
[2] *Lyon méd.*, 1884, XLVII, p. 45.

3° Aux *astringents*, encore les deux mêmes sels. A l'un et à l'autre, on pourrait reconnaître, outre leur action astringente, une action modificatrice.

Nussbaum bourre les plaies profondes et par armes à feu avec de la ouate-charpie imbibée d'une solution de chlorure de zinc à 5 pour 100.

4° Pour les plaies, ce sont des *cicatrisants*, des *isolants*, des *dessiccants*. En pommades, glycérolés, ou simplement en poudre mélangée avec 1, 2, à 3 parties d'amidon, surtout l'oxyde de zinc est employé contre les eczémas, l'intertrigo rebelle des enfants.

La *pâte antiseptique de Socin*, de Bâle, qui s'en sert comme d'un *pansement sans bandes*, plus spécialement après l'opération du bec de lièvre est ainsi composé : zinc et eau à 50 parties, chlorure de zinc 5 à 6. Faire cette pâte extemporanément. La pâte se sèche plus facilement et devient plus résistante en lui incorporant quelques minces flocons de ouate après son application.

5° Comme *modificateur de certaines muqueuses enflammées* spécifiquement ou non, c'est à la fois comme antiseptique, comme astringent, comme modificateur de surface que la préparation de zinc doit agir. Dans l'injection de Ricord, je suis persuadé que le précipité de sulfate de plomb a, comme isolant, une influence heureuse, car il est une règle de thérapeutique indiscutable, l'isolement, le non-contact entre elles des surfaces morbides, qu'il s'agisse de plis ou de canaux.

M. Dumontpallier faisait en 1889, 11 juin, et 1890, 13 mai, à l'Académie de médecine une communication sur le traitement de l'*endométrite* par des crayons de Canquoin laissés à demeure dans la cavité utérine. L'auteur affirme ne détruire ainsi que la muqueuse utérine; mais, d'après M. Fochier [1], celle-ci peut être dépassée, d'où la possibilité de dystocie ultérieure très grave ; il en a rapporté un cas observé à la clinique obstétricale de Lyon.

B. Les sels de zinc *à l'intérieur* peuvent être donnés comme vomitifs ; le sulfate de zinc seul, jusqu'à présent, est prescrit dans ce but. Quoique Trousseau en ait parlé favorablement, l'usage n'a pas pu s'en établir en France ; et cependant ce serait un vomitif excellent, soit 0,75 à 1 gramme dans une potion ordinaire, par cuillerée à bouche de 10 minutes en 10 minutes.

M. Dupré, de Reims [2], traite la *diarrhée des athrepsiques* par oxyde de zinc sublimé 3,50, bicarbonate de soude 1,50, teinture de ratanhia 2 grammes, sirop simple ou de gomme 30 grammes, à prendre par cuillerées à café de demi-heure en demi-heure jusqu'à l'arrêt des vomissements et de la diarrhée.

[1] Soc. sc. méd. de Lyon, 11 juin 1890.

[2] *Rev. méd. de l'Est*, 1er juillet 1889.

A titre de médicament *antiépileptique*, les préparations de zinc sont depuis longtemps connues. Hufeland faisait de l'oxyde de zinc presque un spécifique de l'épilepsie ; Herpin, de Genève, le classait parmi les meilleurs des antiépileptiques, ou plutôt les moins mauvais. Autrefois, avant le bromure de potassium, l'oxyde de zinc constituait le nervin de choix pour les cas où l'on prescrit aujourd'hui ce dernier ; c'était l'opium cérébral de l'enfance. Mais aujourd'hui qui songe à l'oxyde de zinc, surtout dans l'épilepsie ? L'observation de Charcot lui a particulièrement été défavorable. Peut-être comme *sédatif banal* du système nerveux, *antihystérique* même, mérite-t-il cependant de ne pas tomber dans l'oubli.

CADMIUM

Le cadmium est voisin du zinc à tous les points de vue : chimique, physiologique et thérapeutique, mais plus actif que lui. Le sulfate de cadmium est seul officinal. Ce sel, $CdSO^4 . 4(H^2O)$, est en cristaux prismatiques incolores, solubles dans leur poids d'eau. De Graefe et Giordano l'ont employé dans la conjonctivite ; ses indications sont celles du sulfate de zinc. Gazeau affirme qu'une solution au 1/1000 de ce sel a une action efficace dans la blennorragie.

Collyre de Frohnmüller :

	gr
Sulfate de cadmium.	0,20
Eau distillée de roses.	45.
Laudanum de Sydenham.	2 à 6 grammes.

Rabuteau propose une dose moitié moins forte.

L'iodure de cadmium étant soluble dans l'eau a été proposé comme préférable à l'iodure de plomb pour l'usage externe, lorsqu'on veut faire de la médication iodée. La pommade préparée avec :

Iodure de cadmium.	1 gramme.
Axonge.	8 grammes.

est douce, blanche, ne se colore pas à l'air; elle amènerait rapidement la résolution des engorgements ganglionnaires de nature scrofuleuse, guérirait diverses affections chroniques de la peau et des articulations.

VI

ALCALOÏDES ET PSEUDO-ALCALOÏDES

Les agents *nervins*, principes actifs de drogues végétales, souvent poisons violents à très faibles doses, sont : 1° les uns azotés et basiques ; 2° les autres ni azotés, ni basiques, à peu d'exceptions près. Les azotés et basiques se divisent en deux groupes : le premier comprend les alcaloïdes de la série aromatique, bases fortes, *alcaloïdes* proprement dits ; le second comprend les bases *xanthiniques* ou de la série urique, bases faibles ; à la rigueur on pourrait les appeler *alcaloïdes xanthiniques* ; il est plus logique qu'il n'en soit pas ainsi ; d'autre part, il va de soi que leur étude appartient au chapitre des alcaloïdes.

Les nervins non azotés, ni basiques, répondent à la *série toxinique* (Toxinreihe) de Schmiedeberg composée, pour la plus grande part, de glycosides. La place du bromure de potassium est là. Je nomme, avec M. Weill, *pseudo-alcaloïdes* les nervins de ce troisième groupe.

I

ALCALOÏDES

Les *alcaloïdes*, étudiés ici, dits *naturels* pour les différencier des *artificiels* préparés par synthèse (kairine, thalline) sont des bases énergiques, renfermant le noyau benzénique, donc à chaîne fermée, par excellence modificateurs nervins, le plus grand nombre plus ou moins anodyns, à coup sûr microbicides, mais par malheur, comme, s'ils étaient toxiques de tout protoplasma, par trop macrobicides pour être employés à titre d'antiseptiques. Plusieurs pourraient être également des agents de l'antipyrèse, même à la dose minime qu'impose

leur toxicité. Il importe de remarquer tout cela puisque la présence des alcaloïdes dans la série aromatique l'explique ; puisque, en retour, c'est la justification de les y avoir inscrits.

Qu'il me soit encore permis d'observer qu'aucun alcaloïde n'est hypnagogue à proprement parler, à l'exception de la morphine, pour moi, d'ailleurs, beaucoup plus anodyne qu'hypnagogue. Je l'ai déjà dit, la proriété hypnagogue semble n'appartenir qu'à des corps à chaîne ouverte, la propriété anodyne reste le privilège des nervins aromatiques.

OPIUM ET MORPHINE

La morphine est l'alcaloïde principal de l'opium ; le codex exige que celui-ci en renferme 10 à 12 pour 100; ce qui n'empêche pas certains opiums ne donnant que 2 à 3 pour 100 de morphine, de pénétrer en France.

L'opium ou suc de pavot concrété et ses propriétés bienfaisantes paraissent avoir été connus d'Homère, d'Hippocrate. Théophraste, au IIIe siècle avant Jésus-Christ, le mentionne sons le nom de μηκώνιον. Dioscoride distingue l'ὀπος ou suc des capsules, le *lacryma papaveris* de Celse, du μηκώνειον ou suc de la plante entière. Ainsi le μηκώνιον de Dioscoride correspond à l'extrait de têtes de pavot que le Codex de 1866 avait supprimé, que celui de 1884 a rétabli avec le sirop dont il est la base.

La période arabe de l'histoire de la médecine fut très favorable à l'opium. Au XVIIe siècle, les meilleures sortes d'opium en Perse étaient parfumées avec la muscade, le cardamome, la cannelle, le macis, le safran, l'ambre gris. Peut-être est-ce dans ce fait, et non dans une idée théorique, qu'il faut chercher la raison de la composition du laudanum fixée par Sydenham. Les Chinois importèrent l'opium de l'Inde, à titre de remède contre la dysenterie. Depuis, on sait ce qu'en est devenue la consommation dans l'empire du Milieu ; le traité de Nanking, 1842, celui de Péking, 1860, ont reconnu à l'Europe le droit d'en empoisonner les sujets.

Une autre partie de l'histoire de l'opium est celle relative à ses alcaloïdes. Même avant le XVIIIe siècle, on savait bien que l'opium pouvait fournir des cristaux, même on leur avait donné le nom de *Magister opii*, parce qu'on leur attribuait toutes les propriétés de l'opium. Mais le *Magister opii* était un produit impur. Le premier alcaloïde retiré de l'opium l'a été par les Derosne en 1803. Malheureusement, ces chimistes ne reconnurent pas la nature basique de leur produit cristallisé, le considérèrent comme un sel ; ce n'était d'ailleurs que la *narcotine*. Aussi la gloire d'avoir découvert le premier alcaloïde, revient-elle à peu près en entier au Hanovrien Sertürner, 1816.

L'opium est le suc épaissi provenant des incisions faites aux capsules du pavot officinal, *Papaver somniferum*, var. *album*, dont les pétales sont plus souvent pourpres que blancs. C'est peu de jours après la chute de ces pétales que les fruits, ayant alors environ 3 centimètres et demi de diamètre sont aptes à être incisés. L'*opium officinal* est celui d'Anatolie (Asie Mineure) qu'on nomme *opium de Smyrne*. Il est en pains aplatis, du poids de 200 à 500 grammes, recouverts de fruits de *Rumex*, formés de larmes agglutinées, visibles quand la substance est molle ; la saveur en est âcre, amère, l'odeur nauséeuse, spéciale. L'opium des pharmacies, séché à 100°, doit contenir, je le répète, au moins de 10 à 12 pour 100 de morphine, et donner environ 50 pour 100 d'extrait.

Les principaux opiums du commerce sont, outre celui de Smyrne, l'*opium de Constantinople*, dont les pains ont des formes très variées ; sa richesse en morphine est suffisante ; pas de fruits de rumex à sa surface. L'*opium d'Égypte* ou *thébaïque*, de couleur rousse, ne renferme que 2 à 3 pour 100 de morphine.

Le pavot blanc donne encore à la matière médicale ses feuilles, peu employées, qui entrent dans la préparation du baume tranquille, mais surtout ses capsules qui doivent être cueillies encore vertes, séchées avec soin et de la dernière récolte.

Aubergier a désigné sous le nom d'*affium*, pour rappeler l'affion des Persans, l'opium qu'il retirait d'un pavot noir, variété pourpre. Les deux espèces de pavot noir et de pavot blanc sont qualifiées par la couleur de leur graine ; la capsule du pavot noir est déhiscente, celle du pavot blanc, indéhiscente.

Composition. — L'opium renferme du mucilage 20 pour 100, du caoutchouc, des résines, etc., de l'acide méconique 5 pour 100, plus une vingtaine d'alcaloïdes. Nous ne citerons que les suivants :

Hypnagogues :	morphine	2 à 15	pour 100
—	narcéine	0,06	—
—	codéine	0,7	—
Convulsivants :	narcotine	6 à 10	—
—	papavérine	1	—
—	thébaïne	0,15	—

Les trois premiers, seuls hypnagogues, sont énumérés comme tels en série décroissante ; les trois derniers le sont dans un ordre inverse à leur action convulsivante, la thébaïne produisant les convulsions les plus énergiques. La codéine et la morphine donnent aussi des convulsions, mais à un faible degré ; la narcéine n'est pas convulsivante.

Morphine, $C^{17}H^{19}AzO^3 + H^2O$. — L'opium, soit comme anodyn, soit comme hypnagogue, est un modificateur cérébral ; il l'est grâce à la morphine.

La morphine se présente en cristaux prismatiques et rhomboïdaux ; elle est soluble dans 1000 parties d'eau froide, dans 40 parties d'alcool à 90° froid, lévogyre. Le chlorhydrate de morphine, cristallisé en fibres soyeuses, est soluble dans 20 parties d'eau froide.

Le sulfate de morphine forme des aiguilles prismatiques, est soluble dans 32 parties d'eau froide. Le chlorhydrate de morphine, plus soluble, doit donc être préféré au sulfate. Le sirop de morphine est préparé avec le chlorhydrate ; 20 grammes de sirop en renferment un centigramme.

I. Après une injection sous-cutanée de 0,015 de chlorhydrate de morphine [1] on ressent d'abord une sensation de bien-être, une excitation générale ; le cerveau est plus libre, le travail de tête semble plus facile, mais bientôt, comme une clarté, des lueurs fantastiques vous environnent. Une volonté insurmontable vous fixe sur place ; le moindre mouvement est pénible. Interrogé, vous répondez en balbutiant, vous êtes le jouet de visions agréables aux contours indécis.

[1] J'ai fait de larges emprunts aux *Vorlesungen*, de M. Binz, pour cet article.

Cette première période dure peu ; bientôt les paupières s'appesantissent; les membres sont dans l'immobilité ; si l'on veut les soulever, l'effort semble s'épuiser avant même un commencement d'exécution ; le corps est d'une lourdeur de plomb ; vous vous endormez. Et vous dormez d'un sommeil en apparence normal ; normales sont la respiration et la circulation. Si l'on vous appelle, vous répondez par un murmure ; une excitation énergique est nécessaire pour provoquer une contraction, un mouvement des membres. Secoué fortement, appelé à haute voix, à peine entr'ouvrez-vous les paupières. Ainsi se prolonge la situation jusqu'au moment du réveil.

II. La dose a-t-elle été un peu plus forte, double, triple, la scène est autre, car bientôt quelques mouvements désordonnés de la paroi abdominale indiquent qu'un *vomissement* se prépare. Le visage pâlit, la sueur perle sur le front, un resserrement violent se produit à la gorge; le vomissement éclate, les matières gastriques se précipitent hors de la bouche, puis s'écoulent par la commissure labiale entr'ouverte du côté où la tête est inclinée.

III. La dose a-t-elle encore été plus considérable, ce sont alors les scènes d'un véritable empoisonnement, se terminant par la mort, qui vont se succéder; toute la surface du corps est glacée, la température rectale, au-dessous du minimum quotidien ; les pupilles rétrécies jusqu'à la dimension d'une tête d'épingle sont immobiles, la respiration est rare, lente, devient de plus en plus superficielle, à peine visible. Le pouls est irrégulier, bat 30 à 40 fois par minute, finit par se perdre. Les bruits du cœur sont mal frappés. Le visage et les mains sont cyanosés, les réflexes n'existent plus. Le corps est immobile comme un cadavre, n'obéissant plus qu'aux lois de la pesanteur. Les bronches s'emplissent de mucus, par absence des secousses expultrices de la toux, les râles sont de plus en plus nombreux et bruyants, l'échange gazeux tombe au minimum, la cyanose s'élève au maximum ; la circulation et la respiration s'arrêtent ; la *mort arrive*. Des convulsions l'ont parfois précédée, rarement néanmoins ; quelque chargé d'acide carbonique que soit le sang, les convulsions de l'asphyxie sont, en effet, impossibles parce que les centres moteurs sont paralysés.

Si la morphine peut directement provoquer des convulsions chez les animaux, les chiens entre autres, celles-ci sont rares chez l'homme.

Voici donc comme 3 degrés dans l'action de la morphine sur l'organisme. Dans le premier, la dose de morphine ayant été physiologique, thérapeutique, les centres cérébraux de la sensibilité consciente et des mouvements volontaires sont paralysés ; il y a production d'un sommeil presque normal, qui cesse avec l'épuisement d'action de la morphine ou son élimination. Dans le second degré, la dose a été toxique,

pas assez, cependant pour paralyser les moyens de défense de l'organisme qui, par le vomissement, se débarrasse du poison. Mais dans le troisième degré l'excitabilité réflexe de la moelle se paralyse et la paralysie s'étend aux centres bulbaires des mouvements respiratoires et cardiaques.

La morphine est avant tout un modificateur, un poison du cerveau ; aussi ne faut-il pas s'étonner que l'homme soit plus sensible à son action que les animaux, surtout à la dose où elle ne peut produire que l'effet hypnagogue. A ce point de vue, chiens, lapins, grenouilles diffèrent grandement de l'homme ; il faut, pour les faire dormir, des quantités relativement beaucoup plus considérables.

L'action cérébrale de la morphine ne varie pas seulement de l'homme aux animaux, elle varie aussi de l'homme à l'homme. Chez tel naturel de l'Orient, se produit par exemple, tout d'abord un stade d'ivresse furieuse. On voit assez fréquemment, paraît-il, le Malais[1] qui vient de prendre de l'opium, tout à coup, s'emparer d'un couteau et s'élancer à travers les rues en criant : *Amok*, c'est-à-dire mort, cherchant à tuer tout être vivant qu'il rencontre jusqu'à ce que lui-même soit tué comme un chien enragé. Il s'agit ici, à la vérité, de l'action de l'opium tout entier ; mais combien n'est-il pas probable que c'est surtout à la morphine qu'elle est due ! En effet celle-ci provoque quelquefois des accès analogues chez les chats ; eux aussi courent affolés de tous côtés, bavant, grinçant, allongeant les griffes, les yeux hors la tête, et présentent quelquefois des convulsions.

Comment la morphine produit-elle le sommeil ? On a trop facilement conclu de l'hypérhémie que présentent les centres intracrâniens, après une forte dose de morphine, à la dilatation vasculaire du cerveau, non seulement comme cause physiologique du sommeil opiacé, mais encore du sommeil normal, et on a trouvé dans la myosis pupillaire du sommeil morphinique et du sommeil normal une nouvelle preuve de ce mécanisme causal. Il n'en fallait pas plus à Gubler pour affirmer que la morphine faisait dormir en hypérhémiant le cerveau, myosis signifiant congestion de l'iris, et la circulation oculaire devant être le miroir de la circulation intracrânienne. Mais aujourd'hui, depuis peu d'années il est vrai, les physiologistes admettent que pendant le sommeil, le cerveau est à tous les points de vue en état de repos, qu'il existe plutôt de l'anémie cérébrale, laquelle non plus ne doit pas être considérée comme la cause du sommeil, elle n'en est que la conséquence. Christeller prétend, il est vrai, que la pression sanguine baisse avec un centigramme de morphine, et considère le fait comme en rapport

[1] C'est également chez le Malais que l'excitation érotique se produirait au plus haut degré.

avec une dilatation vasculaire. Mais Binz se demande avec raison si l'état de sommeil ne suffit pas déjà pour expliquer un faible abaissement de la pression vasculaire (20 à 30 milligrammes de mercure) et remarque que 1 à 3 centigrammes n'affectent pas la courbe sphygmographique (Preisendœrfer et Riegel). *L'indication de la morphine est indépendante de l'état cardiovasculaire.*

Quoique la morphine soit véritablement myotique, il n'en va pas moins, qu'avec des doses très toxiques il n'y ait de la mydriase, mais mydriase à rapporter à l'asphyxie.

L'usage prolongé de la morphine, surtout prise par la bouche, affecte l'appétit, en diminuant probablement les sécrétions digestives, passe pour provoquer des nausées et des vomissements ; c'est le résultat soit d'une dose trop forte, soit d'une administration trop rapprochée du dernier repas. La morphine rend, en outre, l'intestin paresseux, constipe ou diminue la diarrhée, calme une péristalse douloureuse. Ici Nothnagel admet une excitation du nerf splanchnique, nerf d'arrêt des mouvements de l'intestin ; voici comment l'auteur la démontre.

M. Nothnagel a découvert [1] qu'en touchant l'intestin d'un lapin avec un cristal de chlorure de sodium, ou d'un autre sel de soude, il se produisait une contraction ascendante de l'intestin. Si, préalablement, une injection sous-cutanée de 2 centigrammes de chlorhydrate de morphine est faite, plus de contraction ascendante; la contraction reste limitée au point touché. Mais une nouvelle dose beaucoup plus considérable, triple, par exemple, est-elle encore injectée, la contraction ascendante reparaît, bien plus dépasse la première limite, même il s'y joint une contraction descendante pouvant se prolonger jusqu'à la valvule de Bauhin. La contraction localisée par une dose modérée de morphine ne peut pas être considérée comme un fait de paralysie, puisqu'une dose plus forte produit le fait inverse ; le contraire seul est logique. C'est pour cela qu'il est plus rationnel d'admettre qu'une faible dose de morphine excite le nerf splanchique, nerf d'arrêt des mouvements de l'intestin, d'où localisation de l'action existante du chlorure de sodium ; une dose plus élevée le paralysant, le contact du sel sodique produit alors une péristalsis exagérée. D'autres ont considéré le ralentissement du péristaltisme et surtout la diminution de la diarrhée, qui suivent l'administration de l'opium, comme les conséquences d'une sécrétion intestinale moindre, c'est-à-dire de son action *anexosmotique*. D'après Moreau, 20 centimètres cubes d'une

[1] Déjà j'ai parlé de ces faits d'ordre expérimental, dont l'application à l'homme compte à son passif une mort (v. *Chlorure de sodium*, p. 200).

solution de sulfate de magnésie au 1/5, introduits dans une anse intestinale chez un chien, déterminent après dix-huit heures une exosmose assez considérable pour que l'anse contienne environ 500 centimètres cubes de liquide; si l'animal est morphiné, l'anse n'en renferme plus que 10 centimètres cubes.

L'influence de la morphine sur la vessie est nulle à doses modérées; à dose un peu forte, il y a *ténesme vésical*, en partie par l'excitation du *detrusor*, en partie parce que le nerf d'arrêt du sphincter vésical est paralysé, comme il en va pour le nerf splanchnique. A dose tout à fait toxique, le *detrusor* lui-même est paralysé, d'où *rétention d'urine*. La morphine peut être considérée comme à peu près sans action sur la quantité d'urine éliminée par les reins.

La *sécrétion trachéo-bronchique est diminuée;* Rossbach a constaté que, pour la trachée, elle devient cinq fois moindre. Cet auteur met à découvert la surface interne de la trachée chez un chat, et constate tout d'abord qu'il faut environ vingt secondes pour que la muqueuse bien séchée soit de nouveau humidifiée; or, une injection de morphine est-elle préalablement faite à l'animal, quatre-vingts à cent secondes sont nécessaires. La morphine, d'ailleurs, chez l'homme, *diminue l'excitation à la toux et à l'expectoration*.

Une action sur le centre nerveux respiratoire s'accuse à un haut degré dans l'empoisonnement par la morphine. A dose thérapeutique, c'est-à-dire hypnagogue, on ne remarque rien : la respiration reste parfaitement normale. Sur le terrain pathologique, il y a plus et mieux. Après avoir été témoin du succès des injections de morphine contre l'élément dyspnée (Vibert), même, à la rigueur, quelle que soit la cause de cette dyspnée, il est difficile de ne pas considérer la morphine comme *eupnéique*, agissant soit par une excitation directe du centre respiratoire, plutôt, peut-être, par une action sédative.

La morphine paraît *diaphorétique*, moins cependant que l'opium; souvent elle produit un prurit généralisé, même des éruptions. Dans le voisinage d'une injection sous-cutanée, la sensibilité de la peau est diminuée à l'æsthésiomètre; le fait commence après quelques minutes, atteint le maximum au bout d'une heure et persiste encore après vingt-quatre heures. Mais si l'on peut admettre une action anesthésiante localement produite par la morphine, l'anodynie générale n'en doit pas moins être regardée comme propre à la morphine à titre d'agent modificateur du cerveau.

De par l'étude expérimentale telle que nous venons de l'exposer, la morphine apparaît être surtout *hypnagogue*, *analgésique*, *anexosmotique*, l'action sur l'appareil sudoripare exceptée. L'expérimentation physiologique placerait l'action anodyne au second rang. La cli-

nique, aujourd'hui du moins, est d'une opinion quelque peu différente. La morphine n'est plus pour le praticien le remède par excellence de l'insomnie, celle qu'on pourrait appeler essentielle. Ce n'est pas à la morphine que, pour combattre cette dernière, tout d'abord le clinicien songe, mais bien plutôt au chloral, au bromure de potassium, au sulfonal, et *la morphine, comme hypnagogue, apparaît indiquée plus spécialement lorsque la douleur est la cause de l'insomnie.* Dans ce cas elle reste encore le premier des hypnagogues. Ici, cependant, comme certitude d'effet, elle est encore inférieure aux *hypnoanesthésiques ;* néanmoins, au point de vue pratique, elle est même supérieure à ces derniers dont les indications ne peuvent qu'être exceptionnelles : état convulsif grave, phénomènes d'agonie ou plutôt phénomènes avant-coureurs de l'agonie par trop douloureux.

Landsberg [1] a soutenu que la morphine se décomposait rapidement dans l'organisme et que l'accoutumance était le résultat de cette décomposition rapide. Eliassow [2] admet aussi que la morphine, pour la plus grande part, est détruite dans le sang, d'où la proportion d'ammoniaque augmentée dans l'urine.

L'élimination paraît avoir lieu surtout par les reins ; et cependant, d'après Konrad Alt[3], dans les cas d'absorption par la voie hypodermique, elle se ferait par l'estomac environ pour la moitié, commencerait après deux minutes, s'achèverait au bout de cinquante à soixante minutes. Le lavage de l'estomac pratiqué immédiatement après l'injection atténue l'action toxique.

Chez les morphinomanes, que les reins soient altérés ou non, l'élimination de l'alcaloïde est beaucoup plus lente, témoin cette malade de M. Ball[4], qui, après treize jours d'abstinence complète, meurt subitement et chez laquelle on décèle la présence de la morphine dans les centres nerveux, la rate, les reins, surtout le foie.

La morphine, à dose un peu élevée, surtout en injection hypodermique, *diminue la sécrétion urinaire ;* il faut donc être prudent dans l'emploi des injections sous-cutanées de morphine en cas d'insuffisance urinaire, chez les malades atteints de néphrite. Les injections de morphine n'en sont pas moins très utiles dans l'urémie, principalement ses formes dyspnéiques et pour combattre l'insomnie. Il serait cruel de ne pas recourir à elle pour soulager et faire dormir, d'autant plus que souvent des doses inférieures à 2 centigrammes sont bien suffisantes. Autant que Stephen Mackensie, je m'inscris contre les craintes exagérées à l'égard de la morphine dans le traitement de l'urémie.

[1] *Sem. méd.*, 351, 1883.
[2] *Schmidt's Jahrb.*, 1889, t. CIC, p. 16.
[3] *Rev. sc. méd.*, 1889, t. XXXIV, p. 496.
[4] Encéphale, n° 6, 1887.

La *narcéine* ($C^{23}H^{29}AzO^{9} + 2H^{2}O$) arrive après la morphine comme hypnagogue, chez l'homme, mais devrait être placée la première chez les animaux : elle jouirait de tous les avantages de la morphine, ne produirait jamais de convulsion, serait incontestablement moins toxique. La narcéine sera prescrite à dose à peu près double de celle de la morphine. La forme granulée ou pilulaire doit être préférée.

M. Laborde[1] a proposé, sous le nom de *méconarcéine*, une narcéine très pure, jamais accompagnée d'aucun des alcaloïdes opiacés de la série convulsivante. La dose en serait, chez l'adulte, de 0gr,02 à 0gr,03 ; chez l'enfant, de 0gr,0025 à 0gr,005.

Codéine ($C^{18}H^{21}AzO^{3} + H^{2}O$). — Rappelons d'abord que M. Grimaud est parvenu à transformer la morphine en codéine. Celle-ci est, d'après lui, le méthyl-éther de celle-là ; il place la morphine parmi les phénols, à cause de sa solubilité dans les hydrates alcalins et de sa facile réductibilité[2].

$\left.\begin{matrix}C^{2}H^{5}\\C^{2}H^{5}\end{matrix}\right\}O$	$\left.\begin{matrix}CH^{3}\\H\end{matrix}\right\}O$	$\left.\begin{matrix}CH^{3}\\CH^{3}\end{matrix}\right\}O$	$\left.\begin{matrix}\text{Morphine moins H}\\CH^{3}\ldots\ldots\end{matrix}\right\}O$
Éther ordinaire	Alcool méthylique	Éther méthylique	Codéine

La codéine peut être appelée une méthyl-morphine.

Morphine. . . .	$C^{17}H^{18}AzO^{2}.OH$	ou $C^{17}H^{19}AzO^{3}$
Codéine.	$C^{17}H^{18}AzO^{2}.OCH^{3}$	$C^{17}H^{18}.CH^{3}.AzO^{3}$

La codéine, pour un alcaloïde, est remarquablement soluble dans soixante parties d'eau à 15°. Les résultats obtenus par Claude Bernard, au point de vue de son action physiologique, étaient en contradiction flagrante avec la clinique et ne tendaient rien moins qu'à faire de la codéine, réservée depuis longtemps à la thérapeutique infantile et nommée quelquefois la morphine de l'enfance, un alcaloïde beaucoup plus toxique que la morphine. Mais il en est ainsi seulement pour les animaux, pour le chien en particulier, non pour l'homme. La codéine est simplement un peu plus convulsivante que la morphine. D'autre part, elle lui est bien inférieure comme hypnagogue : une dose quatre à cinq fois plus considérable, six à huit fois même d'après Fronmüller, est nécessaire pour avoir le même effet. Son action serait plus douce, moins stupéfiante ; le cœur est un peu plus excité.

M. Bardet, dans sa thèse (1878), formule des conclusions différentes ; après avoir pris lui-même 40 centigrammes en une seule fois et fait prendre jusqu'à 80 centigrammes en une seule fois également,

[1] *Ac. méd.*, 1888, 8, 15, 29 mai.

[2] Il est si vrai que la morphine possède une fonction phénolique qu'elle réagit comme un acide vis-à-vis de certains colorants artificiels tels que le bleu C4B (Engel) (Communication orale de M. Hugounenq).

il n'a jamais observé ni accident toxique, ni même d'action hypnotique, mais seulement une légère faiblesse musculaire, de la pesanteur de la tête, des vertiges. C'est bien le cas de dire : qui trompe, ou plutôt, qui se trompe ? Est-il possible d'admettre qu'on ait expérimenté toujours sur le même produit?

D'après Rabuteau la codéine n'est dangereuse, chez l'adulte, qu'à des doses supérieures à 15 centigrammes; elle est très peu soporifique, très peu analgésique, n'empêche pas les courants exosmotiques, c'est-à-dire n'arrête pas la diarrhée. Cette substance ne mérite donc pas d'être employée. Elle est inutile si on la donne aux doses habituelles, fatigante et sans résultat si on la donne à doses actives.

La codéine a provoqué, dans ces derniers temps, les recherches de divers côtés, aux titres de béchique, d'eupnéique, d'expectorant, de sédatif abdominal, plus particulièrement dans les cas de douleurs à point de départ utéro-ovarien. La codéine aurait l'avantage de ne pas troubler l'appétit, de ne pas constiper.

La dose est de 3 à 4 centigrammes à la fois, 10 à 15 centigrammes par jour.

Rosenthal [1] traite les morphinisés, soumis à la soustraction plus ou moins complète de morphine, en lui substituant la codéine et le bromure de sodium.

Narcotine, $C^{22}H^{23}AzO^{7}$. C'est le sel des Derosne, 1804 ; elle est faiblement basique, très peu toxique, moins convulsivante que la papavérine et que la thébaïne ; cette dernière est l'alcaloïde de l'opium le plus convulsivant. La narcotine n'est ni anexosmotique, ni soporifique, ni analgésique. Si un alcaloïde de l'opium méritait peu d'être nommé narcotine (ναρκόω, j'engourdis), c'était lui. Que ne l'ait-on appelé *Derosnine* ?

La *papavérine*, $C^{20}H^{21}AzO^{4}$, quoique peu active chez l'homme à dose relativement élevée, 0,20 par exemple, serait assez convulsivante et toxique chez les animaux. N'oublions pas que, pour les alcaloïdes de l'opium, les résultats varient beaucoup de l'homme à l'animal. La papavérine n'est pas hypnagogue.

La *thébaïne*, $C^{19}H^{21}AzO^{3}$, est assez basique, assez soluble. Pour les animaux c'est un toxique convulsivant à un haut degré. Mais sa toxicité est bien moindre chez l'homme que chez les animaux. Les convulsions arrivent rapidement; elles sont spinales, puisqu'elles persistent chez la grenouille décapitée. Ozanam ayant donné à un paraplégique 0,03 à 0,06 de thébaïne, constata un grand malaise général, de l'excitation, des membres supérieurs surtout. Il y a de grandes différences entre les résultats constatés par les expérimentateurs qui ont observé l'action de la thébaïne sur eux-mêmes, soit que l'émotion ou l'idiosyncrasie en aient été la cause, soit que la substance expérimentée n'ait pas été toujours la même. Il ne faut pas oublier, en outre, que les alcaloïdes de l'opium se décomposent facilement. Pour le moment, d'ailleurs, l'intérêt de la thébaïne est purement expérimental, quoiqu'elle paraisse, chez l'homme, quelquefois plus analgésiante que la morphine (Rabuteau).

[1] *Wien. med. Presse*, 1889, n° 37.

Voici des tableaux que j'emprunte à Rabuteau[1] :

ORDRE SOPORIFIQUE		ORDRE ANALGÉSIQUE
CHEZ LES ANIMAUX	CHEZ L'HOMME	— HOMME —
Narcéine	Morphine	Morphine
Morphine	Narcéine	Narcéine
Codéine	Codéine	Thébaïne
		Papavérine
Les autres non soporifiques		Codéine
		Narcotine non analgés.

ORDRE ANEXOSMOTIQUE	ORDRE CONVULSIVANT
HOMME ET ANIMAUX	ANIMAUX
Morphine	Thébaïne
Narcéine	Papavérine
Les autres non.	Narcotine
	Codeine
	Morphine
	(Narcéine non.)
	(Cl. Bernard).

ORDRE TOXIQUE

ANIMAUX	HOMME
Thébaïne	Morphine
Codéine	Codéine
Papavérine	Thébaïne
Narcéine	Papavérine.
Morphine	Narcéine
Narcotine	Narcotine

L'*opium* donne la moitié de son poids d'*extrait thébaïque ;* mais celui-ci n'est pas seulement deux fois plus riche en morphine que celui-là, il en renferme relativement beaucoup plus. L'action de l'un et de l'autre est une résultante de toutes les actions alcaloïdiques ; plutôt une action atténuée de la morphine.

La grande différence entre l'extrait thébaïque et l'opium brut d'une part, et la morphine de l'autre, serait dans l'action sur les appareils digestif et sudoripare. Opium brut, extrait thébaïque, préparations dont celui-ci est la base, conviendraient aux états de dyspepsie gastro-intestinale, contre la diarrhée, seraient moins nauséeux que la morphine ; il est vrai que l'adjonction de l'atropine supprime facilement cette action nauséeuse, rarement observée d'ailleurs. L'opium et l'extrait thébaïque également provoqueraient mieux la diaphorèse. Mais on doit s'adresser à la morphine pour remplir en même temps les deux indications de faire dormir et de supprimer la douleur.

Injections sous-cutanées de morphine. — Depuis qu'Alex. Wood, d'Edimbourg, en 1885, a introduit la méthode des injections sous-

[1] *Thérapeutique*, 1884, p. 590.

cutanées pour l'absorption des médicaments, c'est la médication morphinée qui en a le plus profité ; la somme des injections hypodermiques de morphine dépasse certainement de beaucoup celle des injections sous-cutanées de toutes les autres substances réunies. Avec les injections dans l'hypoderme l'action locale, quelquefois désirée, sur le tube digestif manque, il est vrai, mais, d'autre part, la digestion est moins troublée, la constipation moindre, les nausées et vomissements, si fréquents autrefois lorsque la morphine était administrée par la méthode endermique, sont rares, même à peu près supprimés par l'adjonction de l'atropine qui rend possibles les injections de morphine presque immédiatement après le repas. L'action sur le cerveau est rapide ; dix minutes au plus suffisent, grâce aux nombreux lymphatiques, à l'élasticité de la peau. Eulenburg dit que l'absorption par l'hypoderme est environ 5 fois plus rapide que par la voie digestive; dans ce dernier cas, il faut, il est vrai, tenir compte de l'état de vacuité ou de plénitude de l'estomac.

M. Binz insiste sur les bienfaits des injections sous-cutanées de morphine pour diminuer les douleurs des blessés, lorsqu'il s'agit de les descendre du brancard et de les transporter dans leur lit. Il recommande de ne pas manquer de faire au préalable une injection d'un centigramme de morphine et d'attendre environ dix minutes.

L'action analgésiante, sédative des injections de morphine s'exerce-t-elle localement ou tout au moins peut-elle s'exercer localement sans l'intermédiaire du cerveau. Un certain nombre de faits conduirait à en admettre la possibilité, et pratiquement, il est prouvé que l'on doit se conduire comme s'il en était ainsi ; faire donc l'injection du côté malade et le plus près possible du siège de la douleur. Bien entendu pareille préoccupation n'a plus de raison d'être si l'on ne veut obtenir que l'effet hypnagogue.

Je n'ai pas besoin de rappeler les règles qui président aux injections sous-cutanées en général.

Les vomissements que causent parfois les injections de morphine sont presque infailliblement prévenus par la position couchée.

Du morphinisme. — Le morphinisme est l'empoisonnement lent par la morphine qui s'observe chez les mangeurs et fumeurs d'opium, et dont aujourd'hui nous sommes souvent témoins depuis l'abus que certains malades font des injections de morphine.

Urunt Lethæo perfusa papavera somno [1].

Le morphinisme est caractérisé par un affaiblissement considérable de la mémoire et des facultés intellectuelles avec vertiges, un état d'inquiétude constante, un malaise général, de l'insomnie, de la céphalalgie, des douleurs névralgiques variées, de

[1] *Géorg.*, I, v. 78. Les pavots, qui font oublier et dormir, épuisent la terre.

l'anesthésie cutanée, de l'impuissance, parfois même des paralysies, des palpitations, de l'anorexie, de la glycosurie, un marasme rapide.

A propos de la cause prochaine du morphinisme et des *phénomènes* dits *d'abstinence*, je dois signaler les recherches de Marmé de Gœttingue. Les phénomènes d'abstinence sont ceux que les morphinisés présentent lorsqu'ils s'abstiennent complètement de morphine. Ils consistent surtout en un état de faiblesse extrême, un pouls très accéléré, misérable, l'abaissement de la température, des nausées, des vomissements, de la diarrhée sanguinolente, tous les symptômes d'un collapsus profond, que l'injection de faibles doses de morphine peut seule faire disparaître. Or, M. Marmé a extrait du poumon et du foie de chiens recevant des doses croissantes de morphine, c'est-à-dire morphinisés, non plus de la morphine, mais un dérivé de la morphine, identique à l'oxydimorphine qui d'après Polstorff résulte de l'oxydation de la morphine :

$$2\,\text{Mo.} + O = \text{Oxydimo.} + H^2O$$

Or cette oxydimorphine injectée directement dans le sang, à petites doses, produirait tous les symptômes tumultueux de l'abstinence, tels que nous venons de les énumérer, et chez le chien comme chez l'homme ils disparaîtraient avec des doses moyennes de morphine. De la morphine pourrait donc, dans l'organisme, naître un principe âcre, irritant, dont l'action fâcheuse serait combattue avec efficacité par la morphine. Mais malheureusement celle-ci de nouveau se transformant en oxydimorphine, le morphinisé tourne dans un cercle vicieux (Binz).

Voici, d'ailleurs, les produits d'oxydation de la morphine :

$$\underset{\text{Morphine}}{2(C^{17}H^{19}AzO^3)} + O = \underset{\text{Oxydimorphine}}{C^{34}H^{36}Az^2O^6} + H^2O$$

$$C^{34}H^{36}Az^2O^6 + O + H^2O = \underset{\text{Oxymorphine}}{2\,C^{17}H^{19}AzO^4}$$

Qu'il faille expliquer les symptômes de l'abstinence par l'oxydimorphinisme, un grand nombre en doute encore ; Erlenmeyer entre autres.

Erlenmeyer divise le traitement des morphiomanes en trois méthodes : 1° celle de la soutraction subite, 2° celle de la soustraction lente, 3° celle de la soustraction lente modifiée, la sienne. Il fait consister cette dernière en une suppression rapide de la morphine, mais non subite afin d'éviter le collapsus. Il réduit d'abord de moitié la proportion de morphine ; trois ou cinq jours après, nouvelle diminution de moitié ; encore trois ou cinq jours, alors suppression totale. Après six à douze jours, en résumé, la suppression de la morphine est complète. Dans tous les cas il faut enlever le malade à son milieu habituel ; le mieux est de le mettre dans un asile.

Une grande ressemblance existe entre le morphinisme des opiophages et celui des fumeurs d'opium, quoique la morphine ne soit pas volatile [1]. Peut-être un examen plus attentif montrerait-il des différences qui ont échappé jusqu'à présent [2] ? Ou bien faudrait-il admettre que les résultats de la combustion de la morphine seraient identiques avec ceux du dédoublement ou de la transformation de la morphine dans l'organisme ?

Crips [3] a bien décrit le narcotisme des nourrissons.

Je reviens sur le traitement du morphinisme et le résume ainsi :

1° La *suppression du poison* ; les uns sont pour la suppression brusque, d'au-

[1] Le thébaïsme chronique des fumeurs d'opium se rapprocherait plus de l'alcoolisme chronique que celui des opiophages ou des morphinisés.

[2] Kobert admet sa volatilisation partielle (*Toxicol.*, Stuttgart, 1887, p. 117).

[3] *Rev. des sc. méd.*, 88, t. XXII, 1883.

tres pour la suppression lente; un système intermédiaire paraît être le meilleur, c'est-à-dire une diminution rapide des doses, de manière à supprimer complètement le poison en huit ou quinze jours (Erlenmeyer).

2° Le traitement des phénomènes d'abstinence par un succédané : la codéine, le chloral, les bromures, la teinture de valériane. On a beaucoup parlé de la cocaïne dont M. Chouppe fait même un antagoniste. Erlenmeyer est très opposé, nous l'avons dit, à cette substitution.

L'isolement, l'internement dans un établissement spécial est le plus souvent une condition *sine qua non* du succès.

M. Erlenmeyer donne un peu de morphine aux nouveau-nés des morphiomanes.

Les opiophages deviendraient facilement des mangeurs de sublimé, envers lequel ils montreraient une tolérance spéciale; ils arrivent comme les arsenicophages à supporter des doses relativement énormes de sel mercuriel : ils assurent, grâce à celui-ci, diminuer les inconvénients de l'opium et se procurer plus facilement l'ivresse souhaitée.

Traitement de l'empoisonnement aigu par la morphine. — Rappelons les symptômes principaux : coma, somnolence, anesthésie, peau décolorée, myosis prononcée, pouls lent.

Il faut tout d'abord provoquer les vomissements, insister plutôt sur le chatouillement de la gorge que sur les vomitifs. Tous les vomitifs, en principe, doivent être rejetés, y compris l'apomorphine en injections sous-cutanées, car tous sont capables d'augmenter le collapsus. Les sulfates de zinc ou de cuivre, 50 centigrammes sur 50 grammes d'eau seraient les moins dangereux. On peut employer la pompe stomacale et faire un lavage, si les vomissements sont décidément impossibles par suite de la paralysie du centre vomitif.

Le tannin, une demi-cuillerée à café dans un demi-verre d'eau, est moins indiqué que pour les autres alcaloïdes; cependant ne pas le négliger. Une infusion de café fort ou de thé, le vin généreux agissent en partie par le tannin qu'ils contiennent, en partie comme excitants. Les excitants cutanés de toutes sortes, flagellations, sinapismes, frictions excitantes, ne doivent pas être abandonnés un seul instant. Compresses et affusions froides sur la tête ; un morceau de glace dans le rectum est excitant à un haut degré ; il doit être préféré à un lavement froid qui ne peut que précipiter l'abaissement de la température à laquelle il est urgent de remédier. Mais je veux insister sur la *respiration artificielle* à laquelle il faut recourir dès que les mouvements respiratoires se ralentissent et sur les *injections sous-cutanées d'atropine.*

Le procédé le plus simple de respiration artificielle me paraît être l'insufflation de bouche à bouche, à travers un linge ou non, combinée avec les mouvements rythmés du thorax, en empruntant à la méthode, dite de Sylvester, l'élévation des bras pour favoriser l'inspiration. Donc insuffler en même temps qu'on élève les bras, puis les abaisser en même temps qu'on comprime le thorax et qu'on cesse l'insufflation, bien entendu.

Plusieurs méthodes de respiration artificielle par mouvements rythmés du thorax et de l'abdomen existent ; on pourrait les alterner, ou les combiner. Schüller préconise comme manœuvre inspiratoire pour dilater la cage thoracique, de se placer à la tête du malade, et d'embrasser avec les deux mains le rebord inférieur de la poitrine que l'on soulève.

Je rappelle aussi le procédé de Flashar qui se rapporte, au contraire, au temps de l'expiration. Il consiste à passer une serviette ou un drap autour de la poitrine, puis à en croiser les deux extrémités sur le devant, chaque bout est confié à une personne,

ou bien l'un des deux bouts peut être immobilisé ; la traction produit une compression expiratoire du thorax.

Le procédé de Marshall-Hall a en vue de remédier à l'occlusion de l'orifice supérieur de la glotte par l'épiglotte, et au retrait de la langue en arrière. On place le patient sur la face ; puis on imprime à tout le corps des mouvements de demi-rotation latérale, d'oscillation du tronc autour de son axe longitudinal. En même temps les membres sont comprimés , de la périphérie au centre, comme pour repousser vers le cœur le sang qui doit l'inciter à reprendre ses fonctions.

Je viens de dire la préoccupation de Marshall-Hall d'empêcher l'occlusion des voies aériennes par l'épiglotte ou plutôt par la langue tombant en arrière. Il faut, en effet, penser à maintenir celle-ci hors la bouche, dût-on pour cela avec un fil la traverser de part en part. M. Benjamin Howard blâme, d'autre part, cette manœuvre ; le seul moyen, d'après lui, de maintenir libre l'orifice supérieur du larynx est l'extension forcée de la tête en arrière.

L'électricité faradique est encore d'un grand secours pour provoquer la respiration, soit pour produire une douleur vive, surtout au niveau de la poitrine, de sa face antérieure, car de là semblent partir préférablement les excitations capables de rappeler les mouvements normaux de la respiration [1], soit surtout pour exciter directement les nerfs ou les muscles inspirateurs, principalement les premiers. C'est, en effet, la faradisation des phréniques qui se montre le plus apte à produire un effet utile. Elle se pratique en plaçant une électrode en arrière du bord postérieur du sterno-cléido mastoïdien, un peu au-dessus de son milieu, l'autre électrode dans la fosse sus-claviculaire. On peut également exciter à la fois les deux phréniques. Il faut interrompre le courant, aussitôt la contraction du diaphragme produite, pour aider à l'expiration par la compression de la paroi abdominale. On peut aussi exciter directement le diaphragme en plaçant les électrodes à la base de la poitrine.

Je ne fais que signaler le tube de Chaussier, la canule de Pia, la sonde laryngienne pour insuffler plus sûrement que bouche à bouche, l'air directement dans le poumon. Je rappelle l'acupuncture cardiaque et diaphragmatique de Carrero que l'on peut transformer en électropuncture.

M. Binz insiste sur l'indication de réchauffer, parce que l'abaissement de la température est un fait saillant dans le tableau du morphinisme aigu. La chaleur est, en outre, un excitant énergique des centres circulatoire et respiratoire. Liebermeister recommande le bain chaud jusqu'à 39° avec affusions froides sur la tête, 2 à 3 litres d'eau. Le malade resterait six heures dans le bain ; toutes les dix ou quinze minutes une affusion, ou plutôt on lui en ferait dès que la respiration serait insuffisante.

Mais parlons de l'atropine, antagoniste et contrepoison physiologique de l'opium, en injections sous-cutanées.

Dans le stade avancé de l'empoisonnement par l'opium, alors qu'est arrivé le moment où la mort menace, la pression sanguine est très abaissée. Or quelques milligrammes d'atropine sous la peau peuvent en quelques minutes relever la pression, en même temps que la paralysie momentanée du pneumo-gastrique, qui est le fait de l'atropine, va jusqu'à tripler les battements du cœur. L'action de l'atropine sur le vague consiste, en effet, à paralyser ses extrémités cardiaques, à soustraire le cœur à son action, à le délivrer, pour ainsi dire, de l'esclavage dans lequel ce nerf le tient. Les pneumogastriques sont les frénateurs de l'action cardiaque.

[1] W. Koch, dans un cas d'empoisonnement par le chloroforme, plaça les deux électrodes dans les cavités nasales. On n'ignore pas l'efficacité des irritations de la muqueuse pituitaire.

Le parfait fonctionnement du système circulatoire est assuré de diverses manières. Par le nerf dépresseur de Cyon, le cœur lui-même régularise le système vasculaire périphérique, puisque l'excitation de ce nerf centripète par le cœur surchargé décharge, en dilatant le réseau périphérique, la pompe cardiaque de son trop plein ; d'autre part, les centres cardio-vasculaires du bulbe modèrent et régularisent le cœur par l'intermédiaire des pneumo-gastriques.

Supposons une congestion cérébrale, en partie sous la dépendance d'un cœur qui fonctionne mal, et la stase partout dans le système circulatoire ; le cœur ne bat plus, soit parce que la pression sanguine n'est plus suffisante pour l'inciter au mouvement, soit parce que l'action des vagues, dont le centre est surexcité par l'hyperhémie intra-crânienne, s'exerce sur lui dans le sens nocif. C'est un cercle vicieux d'actions fâcheuses. Mais délivrons le cœur de l'influence malfaisante exercée sur lui par les vagues, aussitôt au cercle vicieux précédent succèdera une série d'actions réciproquement bienfaisantes. Le cœur reprendra ses battements, ses contractions seront efficaces, le cerveau se décongestionnera, la pression se relèvera, les mouvements respiratoires recouvreront leur amplitude.

La réaction, du moins en France, contre le traitement du morphinisme aigu par l'atropine, est allée trop loin. Malgré MM. Camus et Denis, je crois que les injections d'atropine peuvent contribuer à guérir un thébaïsme aigu. Le Dr Johnston, praticien de Shanghaï, témoin pendant sept ans, de plus de trois cents suicides par l'opium est un partisan convaincu de l'atropine. Les résultats qu'elle donne sont merveilleux, à moins qu'il n'y ait un coma profond. Ce praticien commence par les douches froides, la respiration artificielle, la faradisation, les stimulants de toute espèce ; mais en cas d'insuccès, recourt aux injections sous-cutanées de 15 milligrammes à 3 centigrammes d'atropine *pro die ;* il les conseille, même dans des cas, en apparence légers, *si les pupilles restent contractées*, parce qu'alors le coma suit nécessairement. Jamais le Dr Johnston n'aurait observé d'action fâcheuse de l'atropine, si ce n'est un peu de sécheresse de la gorge, une grande faiblesse, de la diplopie ; mais tous ces symptômes disparaissent rapidement. Même dans les cas suivis de mort, l'atropine produit une amélioration momentanée.

Pharmacologie et posologie. — Les préparations d'opium sont :

A. L'*opium brut pulvérisé* dont la dose quotidienne est de 0gr,05 à 0gr,10.

Les deux laudanums [1] :

Celui de Sydenham :

Opium officinal divisé	200 grammes
Safran incisé	100 —
Cannelle de Ceylan	15 —
Girofles concassées	15 —
Vin de Grenache	1600 —

4 grammes de laudanum de Sydenham correspondent environ à 25 centigrammes d'extrait.

Le laudanum de l'abbé Rousseau :

Opium officinal	200 grammes
Miel blanc	600 —
Eau distillée	3 litres
Levûre de bière fraîche	40 grammes
Alcool à 60°	200 —

[1] Littré paraît adopter l'opinion qui voit dans le mot laudanum une forme barbare tirée du latin *laudare : le médicament loué.*

On peut le considérer comme un vin par fermentation : 4 grammes correspondent environ à 0,50 d'extrait.

Les *gouttes noires anglaises*, *black drops*, sont une forme d'acétolé :

Opium officinal	100	grammes
Acide acétique à 1,060	60	—
Eau distillée	540	—
Safran	8	—
Muscade	25	—
Sucre	30	—

Les gouttes noires sont quatre fois plus actives que le laudanum de Sydenham.

La *poudre de Dower* qui, dans l'ancien codex, avait pour base l'extrait thébaïque, a, dans le nouveau, l'opium brut. C'est aujourd'hui donc, encore plus qu'hier, plutôt une préparation d'ipéca qu'une préparation d'opium.

Poudre d'azotate de potasse	40	grammes
— de sulfate de potasse	40	—
— d'ipécacuanha	10	—
Opium officinal séché et pulvérisé	10	—

Un gramme renferme 10 centigrammes d'opium sec, correspondant à 5 centigrammes d'extrait d'opium [1]. Sa valeur comme préparation opiacée est inférieure de moitié à ce qu'elle était antérieurement. Les auteurs du nouveau codex ont agi de cette sorte pour que la composition de notre poudre de Dower se rapprochât de celle des pharmacopées étrangères, de la pharmacopée britannique en particulier, à qui, dans l'espèce, revenait naturellement la voix prépondérante.

Thériaque. — Il est difficile de comprendre le maintien de cet électuaire dans le codex, avec une forme aussi compliquée, si ce n'est au titre de trait d'union entre les temps anciens et les temps nouveaux. *Novi veteribus non opponendi, sed quoad fieri potest perpetuo jungendi fœdere.* Son étymologie est θηριακή, sous-entendu ἀντίδοτος, antidote contre les bêtes nuisibles; il a été regardé comme un spécifique contre la morsure des serpents, contre l'inoculation d'un venin quelconque; on en fait remonter l'origine à Andromaque, médecin de Néron; 4 grammes de thériaque représentent environ 0gr,05 d'opium brut, c'est-à-dire 0,025 d'extrait [2].

B. L'*extrait thébaïque*, extrait aqueux, dont la dose active est la moitié de celle de l'opium brut.

Les préparations officinales dont l'extrait est la base sont :

1° La *teinture thébaïque* obtenue avec extrait 1 gramme, alcool à 60° 12 grammes.

2° Le *sirop thébaïque* ou d'opium dont 20 grammes représentent 0gr,04 d'extrait thébaïque.

3° Le *sirop de Karabé* [3] dans lequel 50 centigrammes de teinture de succin,

[1] Pilules de goudron composées (Vigier).

	gr.
Goudron purifié	0,10
Benjoin de Siam	0,10
Poudre de Dower	0,15

F. s. a. 3 par jour.

[2] Le *diascordium* a quelque rapport avec la thériaque; il est à base d'extrait, mais sa valeur opiacée est la même.

[3] Karabé, nom persan signifiant *tire-paille*, synonyme de succin ou ambre jaune.

d'action supposée, à plus ou moins juste titre, antispasmodique, sont ajoutés pour 20 grammes de sirop.

4° *Sirop diacode* (διὰ, avec, κώδια, tête de pavot) ou *syrupus cum extracto opii debilior*, dont 20 grammes représentent 0,01 d'extrait d'opium.

5° Le nouveaux codex contient un *glycéré d'opium* avec :

Extrait d'opium.	1 gramme.
Glycéré d'amidon.	9 grammes.

6° Les *mouches d'opium* sont préparées avec l'emplâtre d'extrait d'opium du codex :

Extrait d'opium.	90 grammes.
Résine élémi purifiée.	10 —
Emplâtre diachylon gommé.	20 —

7° Les *pilules* dites *de cynoglosse* (cod.) renferment chacune 0,02 centigrammes d'exrait thébaïque et une même proportion de poudre de semences de jusquiame.

8° *Elixir parégorique* (παρηγορέω, je console) ou teinture d'opium camphrée ou élixir parégorique de la pharmacopée de Dublin :

Extrait d'opium.	3 grammes.
Acide benzoïque.	3 —
Huile volatile d'anis.	3 —
Camphre.	2 —
Alcool à 60°.	650 —

10 grammes renferment 0gr,05 d'extrait d'opium.

Employé surtout comme béchique dans un but expectorant et sédatif.

M. Herbert Harris[1] assure que les préparations opiacées ne sont béchiques qu'à la condition d'être employées dans une petite quantité d'excipient visqueux, ainsi sous la forme de sirop non étendu.

C. *Extrait de pavot blanc.* — J'ai déjà dit qu'il était préparé avec les capsules de pavot blanc, dont les feuilles entrent dans la préparation du *baume tranquille*, capsules journellement employées en décoction, soit pour gargarisme avec addition de miel, soit pour lavement, soit pour cataplasmes. Beaucoup de praticiens pensent rendre un cataplasme de farine de lin plus émollient, en employant, au lieu d'eau simple, une décoction de tête de pavot.

Le nouveau codex a rétabli le *sirop d'extrait de pavot blanc* qu'avait supprimé l'ancien ; 20 grammes de ce sirop représentent 20 centigrammes d'extrait de pavot blanc.

D. *Préparations alcaloïdiennes.* — C'est d'abord la chlorhydrate de morphine presque deux fois plus soluble que le sulfate, ce dernier aujourd'hui délaissé.

Le sirop de morphine du codex représente 1 centigramme de chlorhydrate pour 20 grammes de sirop.

Les *gouttes roses de Magendie* sont une préparation non officinale très fréquemment employée à Lyon; elle est à base de citrate de morphine :

	gr.
Acide citrique..	0,4
Morphine pure.	0,8
Eau distillée.	30
Teinture de cochenille.	8

De 6 à 30 gouttes dans une potion.

[1] *Rev. scient.*, t. II, p. 190, 1889.

L'huile de morphine du codex au 1/1000 semble être une illusion, puisque la morphine, comme les alcaloïdes en général, n'est pas soluble dans l'huile. M. Prothière propose la glycérine morphinée au 1/1000 ; mais il ne faut pas oublier que la glycérine est légèrement irritante.

M. Vigier[1], l'un des membres de la commission du nouveau codex avait annoncé que celui-ci contiendrait la formule suivante, pour remplacer l'huile de morphine ordinaire :

	gr.
Morphine.	0.10
Acide oléique.	0,90

Faire dissoudre à chaud, ajouter quelques grammes d'huile d'amandes douces ; mêler, conserver dans un flacon soigneusement bouché.

La *vaseline morphinée* calme merveilleusement, d'après Richardson, les maladies cutanées avec ulcérations douloureuses : vaseline pure 30, chloroforme 8, morphine 0,20. Ici le chloroforme a certainement un rôle dans l'action anodyne, mais, surtout, il permet d'incorporer une plus grande quantité de morphine et d'assurer sa division dans la masse.

La codéine se donne à dose double de celle de la morphine ; *maxima dosis* 0,05. Le sirop de codéine du codex renferme 4 centigrammes de codéine pour 20 grammes de sirop.

Thérapeutique. — Sydenham a dit que, si nous ne possédions pas l'opium, il faudrait renoncer à la médecine. Ne semble-t-il pas que la découverte de la méthode hypodermique n'ait fait que rendre encore plus vraie la parole de l'Hippocrate anglais ?

Divinum est opus sedare dolorem.

La maladie ne marche pas sans la douleur, qui engendre l'insomnie, et le succédané qui doit détrôner l'opium comme anodyn et hypnagogue est encore à trouver.

Les grandes indications de l'opium sont de combattre :

1° La *douleur ;*
2° L'*insomnie ;*
3° La *dépression de l'organisme, du système nerveux ;*
4° L'*irritation morbide ;*
5° L'*hypercrinie*, c'est-à-dire un flux morbide à supprimer ;
6° La *sécheresse de la peau.*

1° L'opium et la morphine paraissent *supprimer la douleur* par une modification du système nerveux central : peut-être y a-t-il action périphérique, soit de même nature que la centrale, soit d'ordre propulsif, puisque l'injection de morphine *loco dolenti* soulage plus rapidement que l'injection éloignée.

2° L'opium *ferait dormir*, par un mécanisme différent de celui des

[1] *Gaz. hebd.*, 1883, p. 809.

autres hypnagogues, la réflectivité est conservée et même exaltée, d'où les rêvasseries, parfois le délire du sommeil morphinique.

3° L'opium à faible dose est un *excitant*, un *névrosthénique*, *Opium, me Hercle! non sedat.*

4° L'opium, par le fait de l'inhibition qu'il exerce sur les centres sensitifs ou même sur les éléments sensitifs périphériques, atténue les effets exercés sur les tissus par un agent dit *irritant;* corps étranger, poison, résidu nocif de la nutrition, etc. La susceptibilité des cellules diminue, les réactions vasculaires sont moindres, les irradiations désordonnées qui se font d'un point du système nerveux à l'autre sont entravées, en un mot l'organisme est ramené au sang-froid.

5° L'*hypercrinie*, l'opium la combat surtout par ses propriétés anexosmotiques qu'il doit à la morphine.

6° La sècheresse de la peau cède à son action *diaphorétique*. La diaphorèse est-elle directe ? Est-elle subordonnée à la congestion de la peau? Celle-ci, n'est-elle pas, elle-même, simplement la conséquence nécessaire, dans certaines limites, de l'action hypnagogue qui suppose l'anémie cérébrale ? Tous faits dont l'enchaînement présente quelques incertitudes.

Maladies du système nerveux. — Ce sont d'abord les maladies que caractérise surtout la douleur, les *névralgies* tout particulièrement. Ici triomphent les injections sous-cutanées que l'on doit faire, je le répète, *proxime loco dolenti.*

La douleur fait supporter l'opium, mais il faut aussi ne pas oublier que les névropathes présentent au plus haut degré l'*ataxie thérapeutique*, les hystériques entre autres (Huchard). C'était une hystérique qu'une dose infinitésimale d'opium avait presque empoisonnée dans le service d'Andral. Par contre, les hystériques fournissent le plus fort contingent à la masse des femmes morphinomanes.

Il n'est pas de maladie du système nerveux qui n'ait été traitée par l'opium. Dans l'*aliénation mentale*, la *forme lypémaniaque* principalement, M. Voisin a préconisé les injections de morphine d'une manière systématique, c'est-à-dire dans le but de modifier directement la cellule cérébrale. L'aliénation mentale, en effet, quoique l'anatomie pathologique soit loin de l'avoir démontré, peut bien être considérée comme ayant pour substratum anatomique la cellule cérébrale, comme consistant en un état anormal, en un fonctionnement dévié de cette cellule. Aussi tenter sa modification dans un sens thérapeutique par les agents, qui certainement sont capables de la modifier, naturellement s'impose. Les résultats obtenus par M. Voisin sont cependant loin d'avoir entraîné la conviction des aliénistes.

Le grand remède *préventif d'un avortement* qui se prépare, il ne

faut pas l'oublier, c'est le lavement laudanisé : un quart de lavement avec dix gouttes de laudanum de Sydenham, renouvelé plusieurs fois dans la journée, plus le repos absolu dans le décubitus horizontal.

Ailleurs je parlerai des injections sous-cutanées de morphine et d'atropine pour aider à la production de l'*anesthésie chloroformique*, en diminuer les dangers.

Maladies de l'appareil digestif. — Nommons d'abord les *vomissements*, quelle qu'en soit la cause ou la nature, depuis le *mal de mer* jusqu'au *vomissement symptomatique d'un cancer de l'estomac* et les différentes formes de *gastrodynies*.

On peut commencer par l'opium employé à l'extérieur, soit sur l'épigastre l'emplâtre d'extrait d'opium du codex, soit celui de M. Guéneau de Mussy, dans lequel la belladone joue le rôle principal.

Puis nous avons l'opium administré *per os*. Je dois rappeler qu'ici le praticien préfère généralement à la morphine les préparations complexes, surtout lorsqu'il existe un état de dyspepsie chronique. Il semble qu'alors l'opium développe mieux ses propriétés à la fois toniques, même excitantes et sédatives, combat plus efficacement l'asthénie, la faiblesse irritable qui est à la base du mal, ainsi manifestant d'autant mieux et d'une manière plus durable ses propriétés anodynes. Opium brut, laudanum de Sydenham, gouttes noires, etc., doivent être successivement essayés. Mais si les douleurs gastriques et les vomissements persistent, l'injection sous-cutanée de morphine est indiquée. Cette injection demande à être faite avec une certaine précaution, lorsqu'on choisit la région épigastrique, en ce sens qu'il faut éviter de comprimer cette région dont la pression peut provoquer des irradiations extrêmement douloureuses et syncopales.

Contre la *diarrhée*, l'opium est souvent l'anexosmotique par excellence ; c'est ici qu'il est avantageux de donner les préparations complexes, surtout celles imitées du diascordium inventé par l'auteur de la *Syphilidis*, le médecin poète Fracastor qui vécut à la fin du xv[e], au commencement du xvi[e] siècle. Le diascordium renferme, en effet, beaucoup de substances astringentes. Voici une formule proposée par M. Guéneau de Mussy, très bien tolérée par l'estomac, la moins propre à provoquer de l'embarras gastrique.

Poudre de Colombo	6 grammes
Extrait de ratanhia	6 —
Cachou ou extrait de monœsia	4 —
Cascarille	4 —
Poudre d'anis	aa 1 —
— de fenouil	aa 1 —
Essence de menthe	0,50
Extrait thébaïque	0,40
Conserves de roses	q. s.

Pour 60 pilules.

Les conserver dans un mélange de 6 grammes de craie précipitée et de 4 grammes de sous-nitrate de bismuth; 4 à 6 par jour, 20 à 30 minutes avant le repas ou au réveil, s'il y a de la diarrhée matinale.

Dans la *dysenterie*, il ne faut pas faire de l'opium la base du traitement, mais cependant ne pas le reléguer à un rang trop effacé. L'objectif doit être, en effet, à moins que l'avenir ne nous impose un traitement plus foncièrement antiseptique [1], de modifier la surface du gros intestin par une inflammation substitutive: ipéca, calomel, purgatifs salins, lavements iodés, lavements de nitrate d'argent, etc.

La diète lactée dans certains cas, surtout dans les cas chroniques, suffit quelquefois à la guérison. Je rappelle aussi les pilules des frères Segond vulgarisées en Algérie (v. p. 413).

L'opium est le remède de la *péritonite* par perforation, du *péritonisme* de Gubler. De ce que nous avons dit de l'action morphinique sur la muscularis intestinale, il faudrait conclure que les doses moyennes d'opium sont préférables aux doses fortes pour satisfaire à l'indication de paralyser le péristaltisme.

Une injection sous-cutanée de 1 centigramme de morphine au niveau de l'anneau qui étrangle une hernie peut lever l'*étranglement* et permettre la rentrée de l'intestin après un quart d'heure, une demi-heure d'attente.

N'oublions pas les injections sous-cutanées de morphine contre un accès de *colique hépatique*, ou *néphrétique*, soit pour combattre l'élément douleur, soit pour résoudre le spasme; dans la *colique saturnine*, elles ne sont pas moins utiles, si le traitement par la belladone échoue ou tarde à réussir.

Maladies du cœur et des vaisseaux. — Au moment de mes études l'opium était considéré comme contre-indiqué dans toutes les maladies du cœur indistinctement, et cela par crainte, non pas seulement de phénomènes de congestion encéphalique, mais encore d'une action pernicieuse spéciale sur l'organe central de la circulation. Une période de physiologisme exagéré a succédé; deux camps se sont formés.

Les uns, surtout en France, voient dans l'opium un congestionnant du cerveau, et, divisant les maladies du cœur en deux groupes suivant que le cerveau est anémié ou congestionné, affirment l'opium indiqué dans le premier groupe seul, plutôt contre-indiqué dans le second; les autres ne se placent qu'au point de vue de l'action vaso-dilatatrice de l'opium ou déprimante du centre circulatoire.

J'avoue me séparer des uns et des autres. L'opium à dose

[1] Ce traitement antiseptique, M. Lemoine, médecin militaire, paraît l'avoir découvert, v. p. 418.

modérée ne peut avoir nulle action fâcheuse sur le cœur ou les vaisseaux. Lorsqu'il y a de l'intolérance pour une dose faible, cette intolérance se manifeste par des troubles gastriques, de l'excitation cérébrale, de l'agitation générale, non par un narcotisme profond, celui par lequel se traduirait une congestion intra-crânienne, telle qu'on la suppose.

Quant à moi, j'inscrirais volontiers en tête de ce chapitre d'indications cette phrase déjà écrite : L'*indication de la morphine est indépendante de l'état cardio-vasculaire* (Binz).

Ce n'est pas, bien entendu, qu'il ne faille avoir présents à l'esprit les inconvénients de l'opium à haute dose et les redouter, plus particulièrement dans certaines affections du cœur. La possibilité d'une action fâcheuse sur un système cardio-vasculaire malade s'impose ; seulement, en ce cas, je le repousserais, aussi bien dans les affections de l'aorte, aussi bien que dans celles de la valvule mitrale.

Mais, je le redis, n'exagérons pas cette dernière action, prescrivons seulement l'opium avec prudence, et rappelons-nous qu'un bon sommeil est toujours un très grand bien pour un cardiopathe, le meilleur autant que le plus désiré des palliatifs.

C'est la morphine en injections hypodermiques (1 centigramme chaque fois), non la digitale que M. Bouveret[1] conseille dans la *tachycardie essentielle paroxystique ;* mais la compression du pneumo-gastrique à la région cervicale est encore plus efficace.

L'opium, la morphine, dans quelques circonstances, peuvent être employés comme *hémostatiques*. M. Lutaud[2], ayant observé des morphinomanes aménorrhéiques, a fait l'essai de la morphine comme *antimétrorragique* dans des cas de corps fibreux, de cancers de l'utérus et a réussi. Des doses de 15 à 60 centigrammes de morphine par jour seraient nécessaires.

Varia. — Dans le *diabète*, l'opium a été donné pour diminuer la proportion de sucre dans l'urine, restreindre l'appétit. Mais il semble que ces deux résultats ne soient obtenus qu'au prix d'une altération des voies digestives. Néanmoins le traitement systématique du diabète par l'opium, la morphine, la codéine compte de nombreux partisans anglo-américains ; Villemin combine l'opium et la belladone[3].

Grand bruit a été fait autour du traitement de la *variole grave* par la combinaison de l'éther et de l'opium qu'a préconisée M. du Castel. Une injection sous-cutanée d'éther, la seringue Pravaz pleine, matin et soir. Matin et soir également 7 à 10 centigrammes d'extrait

[1] *Rev. méd.*, 1889, p. 753.
[2] *Arch. tocol.*, 30 juillet 1887.
[3] *Lyon méd.*, t. LVIII, 1888, p. 525.

thébaïque, ou bien encore cinq à dix gouttes de laudanum de Sydenham toutes les deux heures ainsi que le fait M. Constantin Paul pour combattre le *délire des maladies fébriles*. Plus le délire est intense, plus élevée doit être la dose d'opium. M. du Castel fait prendre en outre aux varioliques, par cuillerées, une potion contenant vingt gouttes de perchlorure de fer.

Dans le *delirium tremens* autrefois on a donné l'opium à haute dose, 40 à 50 centigrammes d'extrait thébaïque; c'était la conduite conseillée par Grisolle. Dans l'éclampsie comme dans le *delirium tremens* quelques-uns préfèrent les préparations thébaïques à la morphine.

Le *rhumatisme articulaire aigu* a été traité systématiquement par l'opium. Comme les partisans de cette méthode admettent ici la nécessité de le prescrire à haute dose, son action vaso-dilatatrice, s'exerçant sur l'encéphale, dans une maladie où l'on redoute au plus haut point les complications cérébrales, en fait un agent très dangereux. Aussi Guéneau de Mussy le repousse-t-il avec raison du traitement de la forme aiguë du rhumatisme articulaire ; il y augmente en outre les troubles digestifs. Chomel disait que le sommeil opiacé est pour le rhumatisant plus pénible que l'insomnie, parce qu'à chaque instant il est réveillé en sursaut par d'horribles douleurs. Mais si Guéneau de Mussy repousse l'opium du traitement interne du rhumatisant, il en est, au contraire, grand partisan comme topique. Voici une formule qu'il propose :

Axonge.	40 grammes	
Extrait de jusquiame.	*aa* 2	—
— de belladone.		
— thébaïque.	*aa* 4	—
— de ciguë.		
Camphre.	2	—

En oindre doucement les articulations douloureuses, puis les recouvrir de ouate.

Graves conseillait contre les *formes ataxo-adynamiques du typhus fever*, pour modifier surtout l'état cérébral, l'union du tartre stibié et du laudanum, soit par exemple 1 à 2 centigrammes du premier, l'agent principal, 2 grammes du second. Il voyait dans cette combinaison un moyen d'agir sur la circulation cérébrale, et l'affirmait ici très efficace ; il en revendiquait hautement la paternité.

Pétrequin réussit à supprimer une *galactorrhée* par l'huile de morphine employée localement et l'opium à l'intérieur. Ici la belladone paraît plus efficace que l'opium.

M. Winckel[1] traite la *grossesse extra-utérine* au début par des

[1] *Sem. méd.*, 1889, p. 202.

injections de morphine, soit 3 centigrammes dans un cas où le sac avait la grosseur d'un œuf de poule. L'injection fut répétée après quelques jours, le sac n'ayant pas diminué après la première ; quatre semaines après la deuxième injection, la tumeur était très réduite. M. Veit regarde pareille injection comme dangereuse, l'œuf pouvant se rompre au moment où elle est faite.

ESCHSCHOLTZIA CALIFORNICA

C'est une *papavéracée* sur laquelle M. Ter-Zakariant[1] appelle l'attention comme succédané possible de la morphine. MM. Bardet [2] et Adrian ont retiré de la plante : 1° un glucoside, 2° une base organique provenant peut-être de l'action des réactifs sur ce glucoside, 3° une petite quantité de morphine (0,30 à 0,40 pour 1 kilogramme de plante sèche). C'est la première fois que la morphine est retrouvée en dehors du genre *Papaver*.

LAITUE ET LACTUCARIUM

Quoique nous ne puissions rien dire de précis sur l'emploi médical de la laitue, néanmoins elle et ses dérivés occupent encore dans la pratique, dans le nouveau codex, beaucoup de place, trop certainement.

Les diverses laitues qui fournissent le lactucarium sont : la *laitue vireuse*, la *laitue officinale* ou cultivée, la *laitue scarole*, enfin la laitue très élevée *lactuca altissima*, préférée par M. Aubergier.

Le *lactucarium* ou opium de laitue est recueilli de deux manières. Dans la Prusse rhénane et dans toute l'Allemagne, au moment où la plante va fleurir, on en coupe la tige environ à 30 centimètres du sol, on recueille le suc; le lendemain on prend le suc excrété depuis la veille et on coupe une nouvelle tranche de la tige; ainsi chaque jour, tant qu'il reste de la tige, nouvelle cueillette, nouvelle tranche enlevée. En France on recourt surtout au procédé par incisions.

Le lactucarium se présente en fragments irréguliers d'un brun rougeâtre; à l'état récent il est d'un blanc crémeux; il renferme un principe amer, la *lactucine* cristallisable, non azotée, $C^{22}H^{26}O^{7}$, à laquelle il devrait ses propriétés.

Ce n'est pas avec le lactucarium qu'est fait le sirop de lactucarium du codex, mais avec son extrait alcoolique.

	gr.
Extrait alcoolique de lactucarium	1,50
— d'opium	0,75
Sucre blanc	2000
Eau de fleurs d'oranger	40
Eau distillée	*q. s.*
Acide citrique	0,75

20 grammes de sirop représentent 0,01 d'extrait de lactucarium et 0,005 d'extrait d'opium.

L'*eau distillée de laitue*, pour quelques-uns, l'excipient indispensable de tout gargarisme est préparée avec la laitue officinale *(L. capitata* ou *sativa)*. C'est de

[1] *Bull. thérap.*, CXVIe vol., p. 21, 1889.
[2] *Soc. thérap.*, 14 novembre 1888.

cette même laitue que l'on retire la *thridace* (θρίδαξ, laitue), laquelle est son extrait aqueux, comparable par conséquent à l'extrait de pavot blanc, obtenu avec ses capsules, ou plutôt au *méconium* de Dioscoride, fourni par toute la plante du *Papaver* tige, feuilles et capsules.

Il existe un *sirop officinal de thridace* dont 20 grammes représent 0gr,50 de thridace.

Les feuilles de la laitue ordinaire servent dans le populaire à faire des cataplasmes émollients.

D'expériences de Wibmer et de Schroff il faudrait conclure que le lactucarium ne peut que manifester des propriétés fâcheuses, serait donc à rejeter ; à dose active il produirait des sensations douloureuses de compression au niveau du front, de la pesanteur de tête, de la stupeur, une bouche sèche, des éructations, les mains froides, etc., par conséquent plutôt un empoisonnement.

Néanmoins, le vieux praticien aime les préparations de laitue ; une sorte d'auréole hiératique d'antique noblesse entoure la plante ; elle faisait partie, sous la loi de Moïse, du repas pascal avec l'agneau et le pain sans levain ; le vieux Romain considérait une salade de laitue le soir comme le meilleur moyen de se procurer un sommeil tranquille, les solitaires de la Thébaïde lui devaient de lutter avec succès contre le démon de la chair.

Le sirop de lactucarium est fréquemment prescrit aux enfants comme béchique. Serait-ce qu'associé au lactucarium l'opium perdrait de son action fâcheuse sur un jeune cerveau ? J'admettrais plutôt que l'influence nocive de l'opium sur l'enfance est exagérée et que l'abus l'a trop facilement fait bannir de la thérapeutique infantile ?

SIMULO

Le câprier (*capparis* à tort qualifié *spinosa*, car souvent il est inerme) figurait autrefois parmi les drogues soit pour ses boutons ou câpres qui n'étaient pas exclusivement un condiment recherché, mais encore passaient pour fondre les obstructions abdominales, surtout celles de la rate, soit pour l'écorce de sa racine amère, considérée comme encore plus désobstruante à titre diurétique ; le célèbre Tronchin la proclamait un des meilleurs antihypochondriaques ; mais depuis longtemps câpres et racines de câpres sont oubliés comme médicament.

Le *simulo* qui cherche à faire parler de lui n'est qu'un *capparis* spécifié d'abord *coriacea*, à tort d'après M. Baillon, parce que ce dernier appartient au sud de l'Afrique, tandis que le *capparis simulo* croît au Pérou et en Bolivie. C'est M. Hale White [1], de Londres, qui l'a introduit dans la thérapeutique de l'épilepsie. M. Eulenburg [2] l'a expérimenté comme *antiepilepticum* et *antihystericum* ; il lui refuse d'abord toute action contre l'hystérie, mais le condamne moins formellement comme antiépileptique, néanmoins le déclare très inférieur aux bromures, donne, cependant,

[1] *Lancet*, 31 mars 1888.

[2] *Ther. Monatsh.*, p. 353, 1888.

une observation plutôt favorable. M. Starr [1], tout en concluant comme M. Eulenburg, insiste un peu plus sur la possibilité d'avoir avec le simulo des succès contre l'épilepsie; il diminuerait le nombre et l'intensité des attaques. Lorsqu'il devient nécessaire de supprimer les bromures, il faut le prescrire d'autant plus qu'il n'a pas d'action nocive; il compte à son actif la guérison du Dr Larrea [2]; on peut donner la teinture à la dose de deux cuillerées à café trois fois par jour sans aller contre le *ne noceamus*.

Mais voici une nouvelle indication. M. Poulet, de Plancher-les-Mines, qui croit au simulo comme remède de l'hystérie non convulsive et surtout de la chorée hystérique, semble s'être souvenu des vertus attribuées jadis aux câpres, à la racine du câprier; il prétend lui devoir des succès comme résolutif de la *salpyngo-ovarite aiguë* ou *subaiguë*, qui se traduit le plus souvent par une tuméfaction pelvienne au-dessous du ligament de Fallope (plastron abdominal), à la condition d'administrer le médicament dès le début.

La forme médicamenteuse à préférer serait la teinture anglaise au 1/8 préparée avec les fruits, 2 à 4 grammes par jour, ou des pilules faites avec la pulpe que renferment les fruits. Le fruit tout entier pourrait également être trituré et les pilules, être fabriquées avec la poudre, qui en résulte, additionnée de miel.

ATROPINE ET BELLADONE

L'atropine, $C^{17} H^{23} Az O^3$, est le principe alcaloïdique actif de la belladone; elle est retirée de la racine, mais les feuilles et semences en donnent aussi une quantité très considérable. Mein, qui l'a découverte, aurait obtenu 1 gramme d'atropine avec 400 grammes de racine; d'après Brand toute la plante en renfermerait 1 à 1,5 pour 100. A côté de l'atropine, se trouveraient dans la belladone un peu d'*hyosciamine* isomère de l'atropine, l'alcaloïde de la jusquiame, et la *belladonine* de Hübschmann, qui, d'après Buchheim agirait, comme l'atropine sur la pupille et l'appareil inhibitoire du cœur.

La belladone et son fruit doivent être bien connus du médecin, puisque ses baies d'abord vertes, puis rouges et enfin noires, d'une saveur sucrée et douceâtre, prises pour des cerises peuvent donner lieu à des accidents; quatre baies auraient suffi pour tuer un enfant. Je rappelle que la cerise qui est une drupe ne renferme qu'un seul noyau, tandis que le fruit de belladone contient un grand nombre de très petites graines, réniformes, allongées, d'une longueur de 3 millimètres à trois angles émoussés, d'un brun noir, à surface un peu rugueuse, caractères qu'il faut avoir présents à l'esprit, afin de pouvoir, en cas d'empoisonnement, reconnaître ces semences dans les selles. C'est au moment de sa fructification (juillet) que la belladone fournirait le plus d'atropine; on en retire beaucoup plus de la plante sauvage, que de la plante cultivée.

L'atropine, étant peu soluble dans l'eau, c'est à l'état de sulfate qu'elle est le plus employée.

L'*absorption* de l'atropine est facile; il paraît difficile de ne pas en admettre la possibilité par la peau, sinon complètement intacte, au moins après une légère friction. On invoque en faveur de l'absorption cutanée, les frictions circumorbitaires avec l'extrait de belladone pra-

[1] *Sem. méd.*, 191.
[2] *Bull. méd.*, p. 610, 1888.

tiquées dans le but de dilater la pupille, autrefois très fréquemment employées. Mais on objecte que très aisément une faible quantité de l'extrait peut pénétrer dans l'œil.

Si l'absorption cutanée de l'atropine, comprise dans le sens de son arrivée jusque dans l'intérieur du système vasculaire, n'est pas démontrée, ne paraît pas devoir être admise en l'absence d'effraction, il en est autrement d'une simple pénétration jusqu'aux couches profondes de l'épiderme, atteignant les fines fibrilles nerveuses y contenues, plus superficielles que le réseau capillaire, d'où une action anesthésiante, même anhidrotique, s'exerçant localement (Aubert de Lyon). Il va de soi que, s'il s'agit de pommade à l'atropine, la nature de l'excipient (axonge préférablement à la vaseline d'après Aubert, mélange d'axonge et de lanoline d'après Liebreich) et l'élément friction favorisent l'action en profondeur.

L'absorption par la surface interne de l'estomac semble dans certaines circonstances difficile ; d'après Claude Bernard, si les rongeurs, les lapins entre autres, sont très peu sensibles à la belladone, c'est que l'absorption ne s'en fait pas. Pareille explication n'est plus admissible aujourd'hui. On pourrait invoquer une élimination très rapide, mais quelque rapide qu'on la suppose, cette élimination ne pourrait suffire à rendre compte du fait. Reste l'explication d'une idiosyncrasie spéciale, chose fréquente dans l'histoire des modificateurs du système nerveux, surtout des modificateurs centraux.

L'*action* de l'atropine *sur les globules du sang* est très manifeste d'après M. Mayet ; elle va depuis des modifications analogues à celles que produisent les alcaloïdes de l'opium, mais avec une forme bosselée particulière, jusqu'à leur destruction complète et rapide en passant par des intermédiaires variés : sphéricisation, déformation, gauchissement.

C'est, au moment de la présence de l'atropine dans le sang, qu'ont lieu ses actions physiologiques si remarquables ; elles en font une des substances les plus intéressantes, encore plus aux points de vue physiologique et toxique qu'au point de vue thérapeutique.

Un premier fait domine l'histoire de l'atropine étudiée comparativement sur les animaux et sur l'homme, sur l'homme sain et sur l'homme malade, c'est son irrégularité d'action. Pour elle, surtout, on ne doit conclure des animaux à l'homme, ni de l'homme sain à l'homme malade. Mais cette irrégularité ne se borne pas là. Elle continue tout le long de son étude expérimentale. Les expériences sur les mêmes animaux, faites dans des conditions, en apparence semblables, fréquemment donnent des résultats différents, et avec nul autre agent on n'a tableau plus changeant d'actions physiologiques souvent con-

traires, d'effets variables suivant les doses ; remarquons également combien varie sa rapidité d'action sur les uns et les autres. Aussi théories, explications diffèrent-elles à l'infini, et les auteurs émettent-ils les opinions les plus contradictoires. On comprend *a priori* ces contradictions nombreuses, en songeant aux rôles importants, attribués par quelques physiologistes aux centres ou nerfs d'arrêt, aux nerfs antagonistes, aux nerfs valso-dilatateurs, par exemple, qui existeraient à côté des nerfs vaso-constricteurs, de telle sorte qu'en présence d'un fait physiologique quelconque, tout d'abord on doit se demander, s'il est le résultat de l'action exagérée de tel nerf, de tel centre ou de la paralysie d'un nerf, d'un centre antagoniste. L'atropine, d'ailleurs, peut exciter certains nerfs, centres, et cependant en déprimer d'autres.

L'action sur le cerveau, propre à l'homme, très peu marquée chez les animaux, assez prononcée cependant chez le chien, est l'une des plus importantes pour moi ; je lui donne même le premier rang dans l'histoire physiologique, thérapeutique et toxique de la belladone ; la physiologie expérimentale, à tort, la met au second.

Voici comme un tableau schématique de l'empoisonnement par l'atropine : Délire, hallucinations désagréables, effrayantes, de figures grimaçantes, agitation, accès de manie, jactitation, insomnie, tendance à mordre, congestion de la face, tête chaude, pulsations carotidiennes, pouls petit et rapide, regard fixe, brillant, pupilles très dilatées, sans réaction à la lumière, difficulté de distinguer les couleurs, les objets sont vus rouges, diplopie, la sensibilité est très diminuée, paralysée, rougeur et sécheresse de la gorge, soif intense, déglutition difficile, sensation d'âpreté, d'âcreté au gosier, vomissements quelquefois, mais le fait est rare, voix enrouée, souvent forte néanmoins, le malade parle très haut en faisant de grands gestes, d'autres fois il y a de l'aphonie, respiration précipitée, plus tard ralentie, peau d'un rouge scarlatineux et sèche, surtout celle de la tête et du cou, membres froids, température rectale diminuée, ballonnement du ventre, rétention des fèces et de l'urine ; celle-ci, albumineuse, contient des cylindres fibrineux. Plus tard convulsions de la face, des membres, du tronc, cyanose de la peau, des lèvres ; à l'excitation cérébrale succède le coma, la circulation et la respiration se paralysent de plus en plus, mort.

Dans l'empoisonnement par l'atropine les voies digestives restent intactes, c'est seulement dans celui par la belladone, ou plutôt par son fruit qu'existent des phénomènes d'irritation gastro-intestinale.

Reich [1] a rapporté le fait d'un garçon de 17 ans atteint de myopie progressive avec spasme de l'accommodation, non hémophile, chez lequel le collyre à l'atropine, également celui à la duboisine provoquaient chaque fois de l'épistaxis.

L'atropine est avant tout un agent névrotique ; son action sur les divers appareils circulatoires, respiratoires, secrétoires, s'exerce principalement sur l'élément nerveux, qui préside à leur fonctionnement.

[1] *Rev. sc. méd.*, p. 690, 1890.

L'atropine est, pour l'homme sain et malade, un modificateur de la cellule cérébrale; à l'état physiologique elle l'excite; mais, lorsque la cellule cérébrale est malade, dans un état anormal, l'atropine peut avoir, au contraire, une action sédative, même curative. Ainsi en est-il dans les vésanies, dans l'hystérie, dans l'épilepsie, surtout lorsqu'il semble exister dans cette dernière un élément cérébral prononcé, quel que soit le rôle que joue celui-ci pendant la scène épileptique. Dans tous les états morbides, et dans d'autres analogues ou non, l'atropine peut être hypnagogue, tandis qu'elle ne l'est à peu près jamais, si le cerveau est à l'état physiologique. Chez l'enfant l'excitation des centres réflexes l'emporte sur celle de l'écorce cérébrale; aussi l'empoisonnement par la belladone se caractérise-t-il dans l'enfance surtout par des convulsions. Néanmoins l'enfant est beaucoup moins sensible à l'atropine que l'adulte.

Après la période d'excitation arrive, en cas d'intoxication prononcée, la période comateuse, qu'elle soit le résultat d'un épuisement, ou celui d'une désorganisation de la cellule cérébrale par une dose excessive du poison ou par un contact trop prolongé.

J'ai dit plus haut qu'entre autres irrégularités d'action, l'atropine avait celle d'exciter ici, de paralyser ailleurs; elle paralyse plus qu'elle n'excite, en particulier sur le territoire de la vie organique; ses actions sur le cœur, dont elle précipite les battements, sur les glandes salivaires, bucco-pharyngiennes, sudorales dont elle suspend l'activité, sur l'intestin qu'elle émeut, sur la pupille qu'elle dilate, sur la sensibilité, sont d'ordre dépressif ou paralytique. Puisque l'atropine est un excitant du centre cérébral, *a priori* on incline à supposer qu'elle ne peut être anesthésique ou analgésiante qu'en agissant sur les origines périphériques des nerfs centripètes. Mais, d'autre part, combien souvent voyons-nous analgésiques l'aliéné, le maniaque! Et qu'est-ce que l'empoisonnement par la belladone dans sa première période si ce n'est un accès de manie aiguë? L'atropine pourrait donc également avoir une action dépressive sur les centres morbidement affectés?

Il n'en est pas moins vrai que, à dose thérapeutique, la belladone paraît rendre des services, comme sédative des origines périphériques des nerfs sensibles. A ce titre pour un grand nombre d'auteurs, je suis de ceux-là, elle est un bon médicament de la toux, de la coqueluche, de la douleur, de l'insomnie, du vomissement, des accidents variés, convulsifs même, que peut provoquer, surtout chez les enfants la présence dans l'intestin, de matières irritantes, étrangères ou non, d'helminthes, etc.

L'action de la belladone sur les nerfs moteurs doit être comprise

comme une action périphérique, de nature sédative. Celle-ci s'exerce presque exclusivement sur les extrémités des nerfs qui se rendent aux muscles lisses. Ainsi en est-il, par exemple, de son action mydriatique.

La *dilatation de la pupille* a pour caractère d'être très prononcée, quelquefois l'iris disparaît presque complètement, cesse de réagir à la lumière. Cette dilatation, qui commence vingt-cinq minutes après l'instillation dans l'œil de l'atropine, atteint son maximum au bout de quarante minutes ; le lendemain, elle est encore très prononcée et peut persister au delà de deux jours. Persiste surtout la paralysie de l'accommodation, c'est-à-dire du muscle ciliaire ou accommodateur.

Comment expliquer la dilatation de la pupille ? Qu'il s'agisse d'une action *périphérique*, le fait n'est pas douteux, la mydriase se produisant par trop rapidement après l'application locale de l'atropine, et se bornant à l'œil instillé, l'autre restant normal ou pouvant même présenter une légère myose. D'ailleurs la mydriase ne se présente qu'après plusieurs heures lorsque l'atropine est prise à l'intérieur.

Deux théories principales du mode d'action de l'atropine sur l'iris existent. Premièrement, les uns admettent une excitation du sympathique en tant que nerf excitant les fibres dilatatrices de l'iris, ou nerf vaso-constricteur du tissu érectile irien ; deuxièmement, les autres, une paralysie des extrémités iriennes de l'oculo-moteur commun. Cette dernière opinion doit être adoptée ; en voici la principale raison : si l'atropine agissait en excitant les fibres sympathiques, le nerf sphinctérien serait intact, son électrisation devrait donc faire contracter l'iris, ce qui n'a pas lieu.

La combinaison de l'atropine et de la cocaïne donne le maximum de mydriase, c'est donc que les deux alcaloïdes n'agissent pas sur le même élément ; la cocaïne serait vaso-constrictive.

La pression intra-oculaire est diminuée suivant les uns, augmentée suivant les autres, les ophtalmologistes en particulier, qui le plus souvent observent après l'atropine une aggravation du glaucome, affection dans laquelle une partie des accidents est due à l'augmentation de la pression intra-oculaire, tandis que son antagoniste pupillaire, l'ésérine l'améliorerait souvent.

Évidemment on avait été conduit à l'emploi de l'atropine dans le glaucome par l'idée théorique qui la conçoit un agent essentiellement vaso-constricteur. Pour les partisans de cette théorie, l'atropine est mydriatique en faisant contracter les vaisseaux iriens ; produisant la contraction des vaisseaux iriens, pourquoi ne ferait-elle pas contracter également les vaisseaux choroïdiens ?

Mais si l'action vaso-constrictive n'est ici que secondaire, si la

mydriase résulte surtout de la paralysie du sphincter irien, on peut supposer un reflux sanguin de l'iris dans les vaisseaux choroïdiens qui l'emporterait sur l'action vaso-constrictive exercée par l'atropine sur ce même réseau choroïdien.

Toujours l'expérimentation continue à donner des résultats contradictoires ou peu concluants au sujet de l'influence des mydriatiques et des myotiques sur la pression intra-oculaire. Voici l'opinion de Stocker[1]. L'*atropine* diminue lentement la pression intraoculaire ; idem de la *cocaïne*, qui cependant l'élève, si elle est préalablement diminuée. L'*ésérine* augmente d'abord la tension, puis la diminue secondairement d'une quantité plus grande qu'elle ne l'a élevée. La *pilocarpine* la diminue lentement après l'avoir primitivement fait osciller pendant une demi-heure. D'ailleurs l'état de la pupille et celui de la tension intraoculaire sont indépendants l'un de l'autre.

Circulation. — L'action de l'atropine sur le cœur est l'un des faits les plus intéressants de la physiologie; son importance pratique est très considérable.

L'*atropine accélère les battements du cœur*. Le fait est certain, comme résultat le plus ordinaire, se produisant au moment du summum de son action, en dehors de toute toxicité. Il ne faut tenir compte ni d'un léger ralentissement, possible tout à fait au début, signalé par Schroff, ni du ralentissement agonique des doses toxiques.

De quelle manière l'atropine produit-elle l'accélération cardiaque? La majorité des physiologistes, sans hésitation, aujourd'hui répond : *par la paralysie des extrémités cardiaques du nerf vague*, nerf d'arrêt du cœur.

Qu'il s'agisse d'une paralysie des extrémités périphériques du vague, le fait suivant le prouve (Binz). Soit deux fines électrodes placées sur la face dorsale du cœur, entre le sinus veineux et les oreillettes : fait-on passer un courant faradique faible, le cœur s'arrête aussitôt ; a-t-on injecté préalablement de l'atropine, l'arrêt du cœur ne peut plus être provoqué par la faradisation.

L'atropine est le narcotique du pneumogastrique, dit Binz ; il soustrait le cœur à l'influence inhibitoire du vague, *il le désintercale* (Fr. Franck). Luchsinger admet, au contraire, que l'atropine n'est qu'un excitant direct de l'innervation motrice du cœur, et cela à un tel point que le pneumogastrique deviendrait impuissant à exercer son action d'arrêt.

Une action vaso-tonique de l'atropine ne pouvant être niée, il est naturel que cette action s'exerce sur le cœur et sur le système vascu-

[1] *Rev. sc méd.*, p. 244, t. XXXI, 1888.

laire. Seulement il semble qu'il s'agisse là d'une action centrale, bulbaire, action essentiellement vaso-constrictive. On observe, en effet, non seulement une augmentation de la pression artérielle (Meuriot et d'autres), mais encore on constate un rétrécissement des artérioles sur la membrane interdigitale de la grenouille.

Pour Langendorff[1], l'atropine augmente directement l'excitabilité du muscle cardiaque, agit directement sur le myocarde.

Mais si le grand sympathique est surtout un nerf vaso-constricteur, les recherches de MM. Dastre et Morat nous le montrent également nerf vaso-dilatateur. Il en résulte que la dilatation vasculaire doit quelquefois être considérée comme un phénomène actif, quelle que soit la manière de comprendre cette vaso-dilatation. S'il en est ainsi, il est bien difficile de ne pas être tenté de rattacher à une excitation des nerfs vaso-dilatateurs, s'exerçant probablement sur leur origine centrale, les rougeurs diffuses de tout le corps, de la face et des conjonctives observées si souvent chez les enfants qui prennent de la belladone, manifestations érythémateuses, rubéoliques, scarlatiniformes ne faisant pas l'impression d'être d'ordre paralytique. On peut supposer également une action irritante locale, invoquer un fait d'élimination.

M. Binz veut qu'un collyre atropiné agisse dans la kérato-conjonctivite, non seulement comme calmant par une action sur les extrémités périphériques des nerfs sensibles, mais encore antiphlogistiquement, par une action sur les globules blancs dont il paralyserait les mouvements amiboïdes à l'instar de la quinine d'où leur diapédèse entravée. Je rapproche de cette assertion de Binz les recherches de M. Mayet sur les éléments figurés du sang (v. plus haut).

Respiration. — Pour l'appareil respiratoire, l'atropine paraît être un excitant central ; elle relève surtout la respiration lorsque certains poisons, la morphine entre autres à doses fortes, l'ont considérablement déprimée. Ce n'est pas cependant que la morphine ne soit elle-même eupnéique; souvent une injection hypodermique d'un centigramme à deux centigrammes de celle-ci peut résoudre un accès d'asthme, soulager l'emphysémateux. Mais il faut voir dans la morphine surtout un agent sédatif, dans l'atropine surtout un excitant, un tonique. Et quel que soit l'antagonisme apparent ou réel entre les deux alcaloïdes, antagonisme précieux pour le traitement réciproque de leurs empoisonnements, il semblerait que l'association ait ici, comme ailleurs, ainsi que nous le verrons plus loin, une résultante très heureuse, puisque cet antagonisme ne se montrerait que pour annuler ou combattre les accidents produits par l'une ou par l'autre.

[1] *Arch. f. Anat. u. Phys.*, p. 265, 1886.

Sur l'arbre bronchique l'atropine a des effets heureux. Une action sédative, sur les extrémités du vague qui s'y ramifient, explique ses succès comme béchique.

Tube digestif. — Un des effets les plus sensibles de la belladone, que les malades accusent souvent quoique la dose en puisse être minime, et son administration de peu d'ancienneté, ce sont l'absence de salive, la rougeur, la sécheresse de la cavité bucco-pharyngienne, d'où l'altération du goût et la déglutition impossible ; les aliments causent une sensation de grattement, d'âcreté, produisent une vive douleur. Nous reviendrons sur l'absence de salive ; quant à la rougeur inflammatoire de la muqueuse bucco-pharyngienne, nous la rattachons à l'excitation vaso-dilatatrice, les fibres sympathiques vaso-dilatatrices de cette région étant parmi celles dont l'existence a été le plus incontestablement établie par les recherches de MM. Dastre et Morat.

L'atropine, à haute dose, est beaucoup moins émétique que la morphine; elle est bien plutôt son antagoniste à ce point de vue. Aussi l'injection morphino-atropinée convient-elle surtout chez les anesthésiés qui vomissent facilement, est-elle indiquée lorsqu'on peut craindre que la digestion ne soit pas encore faite. C'est que l'atropine agit d'une manière sédative sur les extrémités gastriques des fibres centripètes du pneumo-gastrique. Il est probable que, dans le cas où des vomissements surviennent, ceux-ci sont le résultat d'une excitation directe du centre vomitif bulbaire.

L'action de l'atropine sur l'intestin est d'intérêt physiologique et pratique. Il semble qu'à faible dose elle soit quelquefois le meilleur et le plus commode des exonérateurs (Trousseau). On cherche souvent à se rendre compte de ce fait en invoquant soit une action excitante des fibres lisses de l'intestin, soit une paralysie du sphincter anal. Mais l'atropine est sans action sur les sphincters à fibres striées ; d'autre part, une action excitante sur les fibres lisses, suffisante pour produire une exonération, paraît peu probable. Quelques-uns prétendent que les sécrétions intestinales sont augmentées, ce qui n'est pas prouvé. Dans certaines circonstances, où peut exister un spasme intestinal produit par l'irritation qu'un bol fécal exercerait sur la muqueuse, l'atropine peut alors, comme sédative, devenir indirectement désobstruante. Mais les cas justiciables de cette explication doivent être rares ; je dois en signaler encore une autre :

En Allemagne, beaucoup plus qu'en France, on considère le grand splanchnique [1] comme un nerf non seulement sensitif, vasculaire, mais

[1] Dans l'appareil nerveux cardiaque, le nerf d'arrêt est le pneumogastrique, le nerf moteur direct, le grand sympathique ; pour l'appareil gastro-intestinal, c'est l'inverse.

encore modérateur du péristaltisme intestinal. Excité, le grand splanchnique arrête les mouvements péristaltiques ou les empêche; paralysé, ceux-ci se reproduisent facilement, avec tumulte. Or Keuchel aurait constaté qu'après l'administration de l'atropine, l'excitation du splanchnique ne peut plus inhiber le péristaltisme intestinal. L'atropine agirait sur ce nerf d'arrêt de l'intestin absolument comme elle agit sur le vague, nerf d'arrêt du cœur. S'il en est ainsi, il en résulte une nouvelle explication de l'action déconstipante de la belladone. Il serait possible que certaines constipations fussent causées par une irritation du système nerveux inhibitoire de l'intestin, et que la belladone agît d'une manière sédative sur cet appareil d'inhibition.

Il faut remarquer que, si l'atropine paralyse le nerf splanchnique comme nerf d'arrêt, elle le respecte comme nerf sensitif et vasculaire.

Dans l'atropinisme, on observe, par contre, la constipation, évidemment produite par une paralysie de la musculature intestinale, ou de ses nerfs excitateurs. L'atropine à haute dose paralyse non seulement la *muscularis* de l'estomac (Morat), mais encore celle de l'intestin.

Sécrétion. — L'action de l'atropine sur les sécrétions est devenue d'une importance très pratique du jour où Vulpian établit qu'elle est un remède efficace contre les *sueurs des phtisiques.*

Mais c'est d'abord l'action *anexosmotique* sur les *glandes salivaires.* L'expérimentation prouve qu'il s'agit d'une paralysie des nerfs présidant à l'excrétion. Qu'arrive-t-il, par exemple, pour la glande sous-maxillaire?

A l'état normal, l'excitation de la corde du tympan produit l'écoulement abondant d'une salive ténue, l'accélération du courant sanguin dans la glande elle-même, l'artérialisation du sang veineux; la veine qui ramène le sang de la glande prend une coloration rouge-claire. Or, après injection sous-cutanée préalable d'atropine, l'excitation de la corde du tympan cesse de provoquer l'excrétion de la salive; mais les deux autres effets de l'excitation persistent, ce qui prouve bien et la diversité des fibres nerveuses que renferme la corde du tympan, et leur indépendance.

L'*action anexosmotique* de l'atropine sur les glandes de la muqueuse bucco-pharyngienne, des voies respiratoires supérieures, sur les glandes sudoripares, est certainement de même ordre : non seulement l'atropine empêche les sueurs, mais encore les supprime, qu'elles soient morbides ou provoquées par un agent diaphorétique, tel que la pilocarpine, son antagoniste.

A dose toxique, l'atropine peut avoir une action inverse, en vertu de

la loi : que tout excitateur du système nerveux, au delà d'une certaine dose, le paralyse.

L'atropine agit sur la *sécrétion urinaire* d'une manière variable. Là, probablement, des actions antagonistes s'exercent simultanément sur les divers organes qui composent l'appareil. Les fortes doses produisent de la rétention en même temps que de la constipation. Probablement il s'agit, ici, d'un fait de paralysie de la sensibilité, d'une action sédative, d'où l'indication de la belladone dans l'incontinence d'urine chez les enfants, ou lorsque celle-ci paraît causée par une hyperesthésie vésicale.

Température animale. — Quelquefois elle est faiblement élevée, lorsque les phénomènes de congestion, d'excitation sont prononcés, jamais cependant à un très haut degré, d'où le diagnostic possible, basé sur cette faible élévation de température, entre un empoisonnement par la belladone et les affections cérébrales fébriles qu'il peut simuler. D'ailleurs, même cette faible élévation de température n'est que passagère; un abaissement considérable suit, abaissement pouvant aller jusqu'à 3°, 4°, assez prononcé pour qu'on l'ait considéré comme une cause suffisante de mort.

Élimination. — Elle se fait très rapidement, a lieu surtout par l'urine. Cette rapidité explique la rareté relative de la mort dans les empoisonnements. Meuriot a surtout insisté sur ce fait; il semble qu'en vingt-quatre heures l'élimination puisse être complète. J. Harley prétend même que l'élimination est terminée en deux heures.

PHARMACOLOGIE. — La *racine* et les *feuilles* sont presque seules employées ; les semences servent à la préparation d'un *extrait* (cod.) C'est de la racine principalement qu'est retirée l'atropine ; elle fournit encore une poudre officinale, mais la poudre de feuilles est préférée, quoique sa richesse en atropine soit peut-être un peu moindre 0,45 pour 100 au lieu de 0,50 à 0,60 pour 100. C'est, d'après M. Lefort, que la proportion d'atropine dans les feuilles est plus constante ; les racines s'appauvrissent rapidement. *Pro dosi* 0,02 à 0,05 ; *pro die* 0,05 à 0,20.

Les injections de feuilles de belladone à 50 pour 1000 ont été supprimées du nouveau codex ; c'est un bien, car elles pouvaient être une cause d'intoxication. Aux cigarettes de feuilles de belladone sont préférées le plus souvent celles de datura. Vigier voudrait qu'à l'huile de feuilles de belladone du codex on substituât l'huile d'atropine.

Le codex de 1884 a diminué le nombre des *extraits de belladone* : il n'en admet que deux : l'*extrait aqueux* de belladone (avec toute la plante fraîche, récoltée au moment de la floraison), de consistance molle, et l'*extrait alcoolique de semences*. L'activité de ce dernier est beaucoup plus considérable ; il est peu usité. L'extrait ordinaire de belladone peut être prescrit environ à la même dose que la poudre ; il serait cependant un peu plus actif. Les pilules faites avec 1 centigramme d'extrait, 1 centigramme de poudre sont d'un usage journalier. Pour l'usage externe, le codex donne la *pommade belladonée* dont 30 grammes représentent 4 grammes d'extrait, le *glycéré d'extrait de belladone* au 1/10. L'emplâtre de belladone devrait être fait avec

l'extrait de semences, d'après le codex, détail qu'ignorait sans doute Guéneau de Mussy, dont l'emplâtre qui porte son nom, est ainsi composé :

Extrait de belladone.	1 gramme.
Thériaque.	aa 5 grammes.
Emplâtre diachylon.	

La *teinture alcoolique* et la *teinture éthérée de belladone* sont au 1/6 et se préparent avec les feuilles sèches. Pour l'*alcoolature*, on emploie parties égales de feuilles fraîches et d'alcool. La teinture alcoolique est d'un usage beaucoup plus fréquent ; la dose en est de 5 à 10 gouttes.

Le *sirop de belladone* est préparé avec la teinture, dans la proportion de 75 grammes de teinture pour 925 grammes de sirop de sucre, soit 7 gouttes environ pour 5 grammes de sirop. Il ne faut donc pas commencer par une dose supérieure à celle d'une cuillerée à café, et se rappeler que les enfants supportent souvent mieux la belladone que l'adulte.

L'*atropine*, vu son peu de solubilité dans l'eau (500 parties d'eau froide), n'est prescrite à l'état pur que sous forme de granules, soit :

	gr.
Atropine.	0,10
Sucre de lait pulvérisé.	4
Gomme arabique pulvérisée.	1
Mellite simple.	*q. s.*

Pour des granules d'un milligramme et mieux d'un demi-milligramme.

En solution, le *sulfate d'atropine* est seul employé ; sa solubilité dans l'eau est très grande. Il ne faut pas commencer par plus de 1 milligramme[1] à la fois en injection hypodermique, même en cas d'empoisonnement par la morphine ; néanmoins combinée avec la morphine la dose initiale de 1 milligramme est admissible, quoique plutôt deux fois trop forte, soit la solution suivante :

	gr
Chlorhydrate de morphine.	0,10
Sulfate neutre d'atropine.	0,01
Eau distillée de laurier-cerise.	5

Ce qui représente une solution au 1/50 pour la morphine, au 1/500 pour l'atropine. Un quart de seringue équivaut à 1/2 centigramme de morphine, et 1/2 milligramme d'atropine. En collyre, on met en général, 0gr,05 de sulfate pour 15 à 20 grammes d'eau distillée, ce qui est une dose inutilement trop forte, et une proportion de collyre abusivement grande.

Le codex adopte le *valérianate d'atropine* ; il est difficile de dire pourquoi, l'acide valérianique n'ayant nulle action spéciale.

M. Vigier propose de remplacer l'*huile de belladone* par l'*huile d'atropine* qu'il est facile de préparer extemporanément.

Huile d'amandes douces.	99 grammes.
Acide oléique.	0,90
Atropine.	0,10

[1] Chez les femmes, j'établirais volontiers comme règle de ne pas injecter la première fois plus d'un quart de milligramme, à moins, bien entendu, d'empoisonnement par la morphine.

Faire dissoudre à chaud l'atropine dans l'acide oléique, mêler à l'huile, puis filtrer au papier.

D'après Schmidt[1], le sulfate d'atropine du commerce renferme constamment du sulfate d'hyoscIamine ; même, plus il en renferme, plus beaux sont ses cristaux. L'atropine et l'hyosciamine se distinguent : 1° par la différence que présentent entre eux les sels doubles d'or de l'une et de l'autre ; 2° par leur action sur la lumière polarisée ; l'atropine est optiquement inactive ; l'hyosciamine, lévogyre ; 3° par leur point de fusion : 183° pour le sulfate d'atropine, 200° pour le sulfate d'hyosciamine.

Toutes les expériences physiologiques ont été faites jusqu'à ce jour avec une atropine mélangée d'hyosciamine ; on ne sait encore de l'une et de l'autre laquelle est spécifiquement active. Jusqu'à présent il n'y a jamais eu dans le commerce d'hyosciamine ne contenant pas d'atropine.

Thérapeutique. — La belladone ou l'atropine ont des applications thérapeutiques, parallèles à leurs actions physiologiques.

A. *Système nerveux.* — Comme modificateur du système nerveux central, l'atropine ou la belladone paraissent utiles contre la *résanie*, l'*hystérie*, l'*épilepsie*, soit comme *hypnagogues*, soit surtout comme *modificateurs*, pouvant quelquefois agir dans un sens curatif, ou tout au moins améliorer l'état morbide. La belladone fut, à l'exemple de Debreyne, beaucoup conseillée par Trousseau, dans l'*épilepsie*. Des expériences d'Albertoni tendent, il est vrai, à prouver que l'atropine, par la manière dont elle excite la partie supérieure de l'axe cérébro-spinal chez les animaux, serait plutôt épileptogène ; néanmoins il ne faut pas *a priori* nier une action favorable possible dans l'épilepsie : 1° parce qu'on ne doit pas toujours conclure des animaux à l'homme, surtout lorsqu'il s'agit d'agent nervin ; 2° parce que, souvent, l'action sur l'organisme sain diffère de l'action sur l'organisme malade ; dans ce dernier cas, l'action modificatrice peut, au contraire, avoir pour résultat de ramener l'élément affecté morbidement à son état normal, qu'il faille admettre soit une action rappelant la *substitution* de Trousseau et Pidoux, soit la *perturbation* de quelques-uns, soit une simple modification, un changement de manière d'être.

La belladone rend des services comme analgésiante, anesthésiante, dans les *névralgies ;* elle est ici cependant inférieure à la morphine ; on l'emploie sour forme de pommade, contre les douleurs des *hémorroïdes*, de la *fissure à l'anus*. Dans l'*onguent populeum* ou pommade de bourgeons de peuplier, entrent d'ailleurs, outre ces derniers, les feuilles fraîches de pavot, de belladone, de jusquiame, de morelle.

Les praticiens incorporent la belladone dans les préparations externes, cataplasmes, pommades, liniments, prescrites dans le but de calmer les douleurs inflammatoires : *arthritis aiguë*, *rhumatisme*

[1] *Ther. Monatsh.*, 408, 1890.

articulaire aigu. Toutes les feuilles des solanées sont utilisées pour le baume tranquille.

Les Anglais vantent les préparations de belladone contre les *douleurs pleurétiques, névralgiques*, celles des parois pectorales chez les phtisiques, sous forme de liniment ou d'emplâtre contre les névralgies de la cinquième paire. Dans ce cas, le dernier surtout, la belladone n'est pas ordinairement prescrite à dose suffisamment élevée. Si la surface d'application n'est pas étendue, la préparation faite, par exemple avec l'extrait de belladone devrait être au moins au tiers; soit :

Extrait de belladone.	5 grammes
Glycérine ou axonge.	5 ou 10 —

Nous retrouverons l'emploi de la belladone comme anodyn dans les paragraphes suivants.

Action sur la pupille. — Aujourd'hui, l'atropine, à l'exclusion de l'extrait de belladone en frictions circumorbitaires, est seule employée, s'il s'agit de dilater la pupille pour favoriser l'examen ophtalmoscopique, ou pour préparer un œil à l'opération de la cataracte. La dilatation de l'iris favorise la sortie du cristallin, si l'opération est faite par extraction. Mais l'atropine paraît avoir encore une action préventive de l'inflammation consécutive; son emploi est continué dans un but curateur, pour prévenir les adhérences de l'iris. Pour la même fin, et comme antiphlogistique, elle est ordonnée dans l'*iritis;* les *adhérences irido-cristalliniennes* (synéchies postérieures) sont-elles déjà formées, on peut espérer leur rupture. S'il existe une perforation de la cornée, l'atropine empêche la hernie de l'iris, ou la réduit lorsqu'elle est récente.

J'ai déjà dit que, dans la *kérato-conjontivite*, les collyres atropinés avaient une action anodyne, antiphlogistique.

Il ne faut pas oublier la possibilité d'ophtalmies provoquées de toutes pièces par des collyres au sulfate d'atropine, où celui-ci est à trop haute dose. La dose de $0^{gr},02$ pour 10 grammes d'eau distillée ne devrait pas être dépassée; encore ne devrait-il en être instillé qu'une goutte, une fois par jour. Si l'on ne veut que provoquer ou maintenir l'action mydriatique, la dose est suffisante; elle l'est aussi pour l'action antiphlogistique.

J'ai déjà dit que dans le *glaucome* l'ésérine, agent myotique, est préférable à l'atropine, celle-ci faisant moins baisser la pression intraoculaire que celle-là, pouvant même produire l'effet inverse.

Snellen [1], au congrès d'ophtalmologie d'Heidelberg en 1888, a dis-

[1] *Sem. méd.*, 1888, p. 316.

tingué, à divers points de vue le *glaucome postérieur* avec diminution de la chambre antérieure, du *glaucome antérieur* avec augmentation de cette chambre antérieure (iritis séreuse, kératite diffuse). Or, dans le glaucome postérieur les myotiques dilatent avantageusement les espaces de Fontana, facilitent la circulation intraoculaire; dans le glaucome antérieur ils sont au contraire nuisibles, favorisent l'adhérence de l'iris avec la cristalloïde antérieure; les mydriatiques, agissant en sens inverse, doivent donc, leur être préférés.

M. Boucheron a préconisé l'atropine, contre le *strabisme convergent*. Voici par quelle série de raisonnements il est arrivé à cette conclusion. Lorsque par suite de la trop grande brièveté de l'axe antéro-postérieur de l'œil, les rayons lumineux s'entrecroisent en arrière de la rétine, il y a hypermétropie. L'hypermétrope, pour voir de près, fait de grands efforts d'accommodation. Mais le muscle ciliaire ou accomodateur étant innervé par le nerf moteur-oculaire commun, il en résulte que le droit interne, innervé par la même voie, se contracte avec une énergie parrallèle, d'où la convergence normale exagérée. Par *la répétition*, le droit interne l'emporte à la fin sur le droit externe; le strabisme convergent est constitué. L'indication est d'empêcher le malade de voir de près, résultat auquel on arrive avec l'atropine, qui paralyse le muscle accommodateur.

L'*homatropine* a deux avantages sur l'atropine : 1° elle est moins irritante; 2° son action mydriatique est plus passagère, 12 à 24 heures au lieu de plusieurs jours, souvent d'une semaine.

Marlow [1] a fait disparaître une *cécité hystérique* avec l'atropine. Pour se rendre compte du fait, il admet que la dilatation de la pupille a produit une excitation exagérée de la rétine en laissant pénétrer une grande quantité de lumière.

L'atropine peut guérir, empêcher des accès de *migraine*, dus à des vices de réfraction, à des défauts d'accommodation; elle combat la contraction du muscle ciliaire.

B. *Respiration.* — La belladone paraît, dans les *bronchites*, avoir une action favorable : 1° comme *béchique*, elle diminuerait l'incitation à tousser par son action sédative sur les extrémités bronchiques des vagues. Son association avec l'opium est encore une des meilleures préparations que nous ayons contre la toux. La jusquiame lui serait cependant à ce point de vue peut-être supérieure.

	gr.
Extrait thébaïque.	0,025
— de belladone.	0,01

Pour une pilule.
2 à 4 pilules dans les vingt-quatre heures.

[1] *Bull. méd*, 1889, p. 285.

2° Comme *anexosmotique*, pour diminuer la sécrétion des bronches. L'atropine peut être utile dans la forme de *catarrhe suffocant*, que caractérise l'*anhématosie par écume bronchique*, suivant l'expression de Piorry ; 3° il semble que l'atropine puisse avoir une action tonique, excitante sur le centre respiratoire, et que soit seule, soit associée à la morphine en injection hypodermique, elle calme un accès d'*asthme*.

Les préparations de belladone sont d'un usage journalier dans le traitement de la *coqueluche ;* tel sirop, à formule tenue secrète, contre la *coqueluche* doit ses vertus à la belladone. La poudre de belladone entre dans un grand nombre de poudres composées, en usage contre la coqueluche. Je ne mets pas en doute que l'action *béchique* ne soit encore ici le résultat de l'action sédative exercée par l'atropine sur les extrémités nerveuses sensibles, qui se distribuent dans le larynx.

Hausmann [1] (de Méran), Grard [2] préconisent après Tacke (1882) l'atropine contre l'hémoptysie.

C. *Appareil digestif.* — L'efficacité de la belladone, à faible dose, une seule pilule ou tout au plus deux, renfermant 1 centigramme d'extrait et 1 centigramme de poudre contre la constipation habituelle, ne doit pas être ignorée. J'ai dit que cette action désobstruante paraissait devoir être attribuée à une action paralysante, se produisant d'une manière passagère, sur les extrémités intestinales du splanchnique, en tant que nerf d'arrêt de la péristalse intestinale, d'où il faudrait conclure que certaines *constipations* seraient dues à une excitation de ce même nerf.

Nunnely *(in* Sydney-Ringer) dit que les indications de la belladone dans la *constipation habituelle* sont un état dyspeptique que caractérisent une langue peu chargée, des papilles rouges et proéminentes à la pointe, de la sensibilité épigastrique, des douleurs après le repas, une céphalalgie fréquente. D'après Foster, la belladone empêcherait le fer de produire de la constipation.

Contre les *vomissements des gravides, des tuberculeux*, la belladone est utile. J'ai déjà donné la formule d'un emplâtre belladoné (Guéneau de Mussy) à joindre à celui du codex :

Extrait de belladone.	1 gramme.
Thériaque.	*aa* 5 grammes.
Emplâtre de diachylon.	

M. Rebatel [3], se basant sur l'antagonisme de la morphine et de l'atropine, quant à leur action sur la *muscularis* gastrique, la pre-

[1] *Ther. Mon.*, p. 8, 1887.
[2] *Arch. méd. belge*, 1888, p. 376.
[3] *Lyon méd.*, 1887, t. LIV, p. 415.

mière exagérant les contractions de l'estomac, la seconde les supprimant (Morat), eut l'idée d'essayer des injections sous-cutanées d'atropine (1/3 de milligramme, toutes les sept ou huit heures) pour prévenir et combattre le *mal de mer;* il a souvent réussi.

Joseph Faivre de Lyon, préconisait la belladone à la première période de l'angine *érythémateuse* ou phlegmoneuse, soit dix gouttes de teinture dans une potion.

Depuis longtemps la belladone est conseillée dans la colique *saturnine*. Les auteurs, Fonssagrives entre autres, font ressortir ses propriétés déconstipantes, comme lui constituant ici une grande supériorité sur l'opium. Et cependant combien la belladone est rarement prescrite en l'espèce ! C'est qu'elle échoue souvent parce qu'elle n'est pas donnée à dose suffisante. M. le professeur Bondet [1] a bien établi ce dernier point, en même temps qu'il a prouvé la grande tolérance des saturnins pour la belladone. Aussi doit-on débuter chez eux au moins par 5 pilules contenant chacune 1 centigramme d'extrait, 1 centigramme de poudre, il est même permis de commencer par dix pilules, une toutes les heures. En cas d'insuccès on augmentera le deuxième jour de 5 pilules et le troisième jour de 5 encore, à moins qu'il ne survienne des contre-indications.

Dans les *obstructions intestinales,* dans l'*étranglement herniaire*, quelques praticiens essayent toujours la belladone *intus et extra*. Mais il ne faudrait pas qu'un excès de confiance fît différer par trop l'intervention chirurgicale au grand préjudice du malade.

Dans la *péritonite*, la *pelvipéritonite*, l'adjonction de belladone à la pommade mercurielle est faite dans le but : 1° d'associer deux médicaments énergiques quant à l'action antiphlogistique; 2° de produire une sédation de la douleur ; 3° de combattre les vomissements.

D. *Sécrétions.* — La belladone est efficace contre la *sialorrhée mercurielle* ou *scorbutique*, restreint ou supprime la *sécrétion lactée* et, dans ce cas, se montre efficace pour non seulement atteindre ce dernier but, mais encore prévenir, combattre une *inflammation de la mamelle;* même elle est encore l'*antiphlogistique local* le plus précieux, si l'inflammation est devenue suppurative. Ici la belladone est employée surtout à l'extérieur, sous la forme, soit d'huile atropinée ou belladonée, soit de pommade; mais c'est contre les *sueurs exagérées*, quelle qu'en soit la cause, que l'atropine à l'intérieur (granules d'un demi-milligramme à un milligramme) réussit.

Cette indication de l'atropine est connue de longue date; néanmoins elle n'est répandue en France que depuis les recherches, relativement

[1] Thèse de Lyon, par Gauch, 1881.

récentes, de Vulpian. Rabuteau suppose qu'ici l'atropine agit en paralysant les fibres lisses; je crois qu'il est plus exact de dire en paralysant les extrémités des nerfs sécréteurs.

Un liniment belladoné, l'huile d'atropine peuvent aussi diminuer, supprimer les *sueurs locales des mains, des pieds*.

Rappelons la combinaison de l'opium et de la belladone pour combattre le *diabète* (Villemin). D'après M. Gentilhomme, de Reims, des granules d'un demi-milligramme d'atropine constituent un remède efficace du *coryza*.

D. *Sphère génito-urinaire.* — Les accoucheurs emploient la belladone dans la *dystocie par spasme du col*, soit par exemple une boulette de la grosseur d'un haricot d'extrait rendu sec par l'adjonction d'une quantité suffisante de poudre de belladone, placée sur l'ongle de l'indicateur et portée jusqu'à l'orifice utérin. Des porte-onguents ont été inventés pour remplacer le doigt. La *pommade dilatatoire* de Chaussier était au quart; quelques accoucheurs ont accusé cette pratique de favoriser les métrorragies en relâchant le segment inférieur de l'utérus.

Dans la *leucorrhée douloureuse*, fournie en partie par les glandes du col, Sydney-Ringer conseille les injections suivantes :

Bicarbonate de soude.	4	grammes
Teinture de belladone.	60	—
Eau.	1000	—

Les suppositoires vaginaux rendent des services dans le traitement du *vaginisme*, soit par exemple :

	gr.
Extrait de belladone.	0,05 à 0,10
Bromure de potassium.	0,30
Beurre de cacao.	2

La belladone guérit souvent l'*incontinence d'urine* des enfants, mais à la condition de la donner à dose suffisante, c'est-à-dire jusqu'à la production de quelques symptômes de saturation ou tout au moins de l'un d'eux : rougeur de la face, des conjonctives, mydriase, sécheresse de la muqueuse bucco-pharyngienne, dysphagie, excitation cérébrale. Il ne faut pas oublier que la dilatation pupillaire peut manquer, ou tout au moins se faire attendre, surtout chez les enfants. On ne doit donc pas élever la dose jusqu'à la production de la mydriase inclusivement; un seul des symptômes ci-dessus suffit. La belladone serait indiquée dans l'incontinence d'urine lorsque celle-ci semble devoir être rattachée à une hyperesthésie, à une irritabilité vésicale, la strychnine convenant dans les cas de débilité musculaire.

La *spermatorrhée* peut céder à la belladone seule ou associée aux préparations de zinc; mais le bromure de potassium rend ici, comme dans l'incontinence, plus de services.

La belladone paraît un bon adjuvant du traitement de l'*entorse;* même ses applications locales pourraient suffire à sa guérison; elle est un calmant efficace de la douleur, ainsi d'une pommade très concentrée, renfermant une partie d'extrait pour deux d'excipient appliquée toutes les heures; par dessus, une couche d'ouate mouillée et du taffetas ciré [1].

L'atropine et ses antagonistes. — L'atropine a le premier rôle dans le chapitre de l'antagonisme physiologique et thérapeutique; il importe d'y revenir à propos soit du traitement de l'empoisonnement par l'atropine, soit des divers empoisonnements dans lesquels on peut avoir recours à son emploi.

Au point de vue thérapeutique et même physiologique, la plupart des auteurs me paraissent faire fausse route, aboutir à des conclusions fâcheuses dans la pratique, en donnant trop d'importance à la distinction d'un antagonisme vrai et d'un antagonisme faux [2]. L'antagonisme vrai serait, entre substances qui agissent sur le même élément anatomique d'une manière contraire, l'un le paralysant, l'autre l'excitant, l'antagonisme faux étant entre deux substances d'action physiologique contraire, mais qui n'agissent pas sur le même élément anatomique. Un exemple d'antagonisme vrai est celui de l'atropine et de la muscarine quant à leur action cardiaque : la muscarine arrête le cœur en excitant les extrémités cardiaques du pneumo-gastrique, l'atropine l'accélère en paralysant ces mêmes extrémités. L'exemple d'antagonisme faux le plus ordinairement rappelé est celui du curare et de la strychnine, le curare paralysant musculaire par une action sur les extrémités périphériques des nerfs moteurs, la strychnine produisant des convulsions, ou tout au moins excitant la motricité par une action centrale.

De cette distinction, en effet, on a conclu qu'il ne fallait employer dans un cas d'empoisonnement que l'antagoniste vrai de la substance toxique, tandis que, d'après moi, la conclusion contraire aurait dû plutôt être tirée. Voici pourquoi.

Dans un empoisonnement le danger imminent a deux sources : 1° le trouble physiologique produit : suspension de la respiration, arrêt cardiaque, etc. ; 2° l'altération élémentaire : ainsi des plaques motrices (curare), des cellules médullaires (strychnine), etc.

Le thérapeutiste, il est vrai, doit toujours supposer que l'altération élémentaire n'est pas irrémédiable; mais il faut craindre qu'elle ne le devienne, si l'antagoniste auquel on recourt, agit sur le même élément anatomique. De telle sorte que la conduite, s'imposant *a priori*, paraît plutôt l'emploi de l'antagoniste physiologique qui doit produire l'effet heureusement contraire sans risque d'additionner sur le même point, sur le même élément deux actions toxiques. De cette manière, le trouble physiologique disparu, l'élimination de l'agent toxique aura le temps de se faire, et, dans l'espèce, cette élimination est rapide, puisqu'il s'agit d'alcaloïdes.

Encore une remarque théorique et pratique, à l'appui de ma manière de voir.

Etant donné le cas où vous opposez à un poison son antagoniste vrai, à la bella-

[1] *Guérison rapide de l'entorse et du diastasis par l'application méthodique de la belladone*, par J. Abeille, Paris, 1858.

[2] Voir page 8.

done, par exemple, qui paralyse les extrémités du pneumo-gastrique cardiaque, la muscarine qui les excite, je soutiens, me plaçant sur le terrain physiologique, qu'un échec est plutôt à redouter. S'il est vrai qu'il soit presque toujours possible d'opposer à un excitant un agent antagoniste, par contre on ne peut pas exciter un élément complètement paralysé : la paralysie complète équivaut à la mort.

Lorsqu'à un excitant vous opposez un paralysant, c'est comme une division qui donne un quotient ; mais lorque vous portez une excitation sur un élément paralysé, c'est un zéro que vous multipliez.

Vous ne pouvez, en cette dernière alternative, satisfaire à l'indication *quoad vitam* qu'en vous adressant à des antagonistes faux, c'est-à-dire agissant sur d'autres éléments. Aussi faut-il repousser le traitement de l'atropinisme aigu par la muscarine, son antagoniste physiologique élémentaire, tandis qu'il serait rationnel d'essayer de l'atropine dans un cas d'empoisonnement par les champignons. Mais je crois, qu'en principe il serait préférable d'avoir recours à un agent dont l'action s'exercerait plutôt sur le centre du pneumo-gastrique que sur les extrémités.

N'abusons pas cependant de l'*a priori* théorique. La thèse que je soutiens implique une action maxima du poison paralysant: c'est dans ce sens que l'emploi de l'antagoniste vrai est irrationnel. En fait, la paralysie est souvent incomplète, l'élément atteint est donc susceptible d'être excité.

M. Morat a bien étudié l'antagonisme de l'atropine et de la pilocarpine, non seulement au point de vue de la pupille, du cœur, des sécrétions, mais encore des nerfs moteurs de l'estomac, de la vessie, des canaux glandulaires dont l'atropine, ce *curare des nerfs de la vie organique*, comme le nomme cet auteur, diminue l'excitabilité, par une atteinte périphérique. La pilocarpine a des effets inverses.

Il ne s'agirait pas ici, au moins pour le cœur, d'un antagonisme vrai, la pilocarpine ralentirait le cœur en paralysant ses nerfs accélérateurs.

A haute dose l'atropine peut paralyser également les nerfs accélérateurs, et la pilocarpine les nerfs modérateurs, d'où pour le cœur, un résultat variable suivant le sens dans lequel s'est faite la rupture d'équilibre.

D'après Alm [1], il n'y aurait pas entre l'atropine, la cocaïne, la conicine d'une part, de l'autre, la physostigmine, la pilocarpine, un antagonisme d'action aussi marqué qu'on le croit. Finalement, les deux groupes paralysent les extrémités des nerfs moteurs et sensibles après une période d'excitation plus ou moins longue; il n'y a de différence entre les deux groupes que dans la durée et le degré de cette excitation

Le pronostic des empoisonnements par les baies ou les feuilles de belladone est plus ordinairement favorable, parce que les premiers symptômes arrivent rapidement, et que la marche de l'empoisonnement est cependant lente, en ce sens que les phénomènes graves apparaissent tardivement ; on a le temps d'agir, de débarrasser par le vomissement, par le lavage, l'estomac d'une grande partie du poison, d'agir même efficacement par les purgatifs, les baies de belladone restant plusieurs jours entiers dans l'intestin.

Parmi les antidotes chimiques, c'est avant tout le tannin qu'il faut prescrire. La congestion cérébrale sera combattue par une antiphlogose énergique : compresses froides, affusions froides, émissions sanguines, sinapismes dérivateurs. Injections de pilocarpine de 0,01 répétées jusqu'à l'humidification de la bouche (Kobert). Contre les troubles visuels, ésérine.

[1] Die sensible und motorische Peripherie in ihrem Verhalten gegen die Körper der Physostiginingruppe einerseits und der Atropin-Cocaïngruppe anderseits. *(Arch. f. Anat. u. Phys. (Physiol.)*, 5 u. 6, p. 416, 1888).

Les différents empoisonnements dans lesquels on a recours à l'atropine ou à la belladone sont ceux par l'opium, le chloral, la fève de calabar, la muscarine (champignons), l'apomorphine, le chloroforme, les sels de potasse, les tannates et oxalates, les composés cupriques, stibiés, antimoniés, la quinine, bref tous les cas où le cœur est arrêté, où on doit supposer qu'il y a paralysie cardiaque.

J'ai déjà parlé de l'atropine dans le traitement de l'empoisonnement par l'opium, je renvoie à plus tard ce que je puis avoir à dire d'autres empoisonnements. Pour le moment je me contente d'insister sur l'importance pratique des injections morphino-atropiniques avant l'inhalation chloroformique, faites dans un double but : 1° diminuer la quantité nécessaire de chloroforme pour hypno-anesthésier; 2° supprimer la cause principale de mort pendant la chloroformisation, c'est-à-dire l'arrêt du cœur. Bradner [1], d'ailleurs, fait de la belladone le remède du shock. A ce sujet Brown-Sequard s'exprime ainsi : « Le shock est l'état d'inhibition du cœur, souvent aussi de la respiration et de l'activité cérébrale; une émotion, une lésion traumatique peuvent également le causer. Pour les physiologistes qui savent que l'atropine empêche l'inhibition du cœur et pour moi qui ai trouvé que l'inhibition de l'activité cérébrale est empêchée ou annihilée par cet alcaloïde, il est tout naturel que l'on ait obtenu de grands avantages en employant la belladone dans des cas de shock. »

ALCALOÏDES DES SOLANÉES

La physiologie expérimentale et la clinique avaient déjà depuis longtemps rapproché de l'atropine les alcaloïdes des autres solanées, ou tout au moins ceux de la jusquiame et du *Datura stramonium*.

Des recherches récentes, de Ladenburg plus particulièrement, ont donné une consécration chimique à ce rapprochement. En effet l'*atropine* et l'*hyosciamine* (jusquiame) sont isomères, et d'autre part la daturine serait un mélange d'atropine et d'hyosciamine. La jusquiame contiendrait un second alcaloïde, l'*hyoscine* ou sikéranine, plus active que l'hyosciamine.

En outre la *duboisine*, alcaloïde d'une solanée du Brésil, la *Duboisia myoporoides*, parait identique avec l'hyosciamine.

Tous ces alcaloïdes semblent pouvoir être considérés comme des éthers (tropéines) résulter de la combinaison d'un amine-alcool, la tropine, $C^8 H^{15} AzO$, et d'un acide, l'acide tropique, $C^9 H^{10} O^3$, avec élimination d'eau. Je rapproche, pour faire saisir l'analogie, les deux équations de dédoublement de l'éther acétique et de l'atropine.

$$\underset{\text{Ether acetique}}{C^2 H^3 O^2, C^2 H^5} + H^2 O = \underset{\text{Ac. acètique}}{C^2 H^4 O^2} + \underset{\text{Alcool}}{C^2 H^6 O}$$

$$\underset{\text{Atropine}}{C^{17} H^{23} Az O^3} + H^2 O = \underset{\text{Ac. tropique}}{C^9 H^{10} O^3} + \underset{\text{Tropine}}{C^8 H^{15} Az O}$$

Voisin de l'acide tropique est l'acide atropique, $C^9 H^8 O^2$, isomère de l'acide cinnamique, différant de l'acide tropique par une molécule d'eau.

On a cherché à produire des atropines artificielles en combinant d'autres acides avec la tropine; ainsi Ladenburg a réussi à combiner la tropine et l'acide toluique, $C^8 H^8 O^3$. avec élimination d'eau. Cette atropine artificielle est l'*homatropine*, $C^{16}H^{21}AzO^3$, supérieure à l'atropine comme mydriatique.

$$\underset{\text{Tropine}}{C^8H^{15}AzO} + \underset{\text{Ac. toluique}}{C^8H^8O^3} = \underset{\text{Homatropine}}{C^{16}H^{21}AzO^3} + H^2O$$

Non seulement l'homatropine est plus mydriatique que l'atropine, mais encore elle a sur celle-ci un avantage précieux en ophtalmoscopie, c'est que son action disparait plus rapidement en 12 à 16 heures environ. L'indication de l'homatropine se pose lorsque l'atropine est mal supportée, produit de l'irritation oculaire.

Au point de vue de l'énergie de leur action, les alcaloïdes des solanées paraissent devoir être rangés dans cette série ascendante ; atropine, homatropine, daturine, hyosciamine (duboisine), hyoscine.

La transformation de l'hyosciamine en atropine paraît facile ; la bonne racine de belladone ne renfermerait même que de l'hyosciamine ; le procédé pour en retirer l'atropine transformerait l'hyosciamine préformée en atropine [1] (B. Fischer).

Parmi les tropéines artificielles, signalons la *benzoyl-tropine*, de Buchheim (1876), doublement anodyne par ses deux éléments constituants (v. *Cocaïne*, p. 394).

JUSQUIAME

Deux jusquiames sont indiquées par le codex, *la jusquiame noire (Hyosciamus niger)* et la *jusquiame blanche (H. albus)*; feuilles et semences de l'une et de l'autre sont utilisées.

La jusquiame noire est ainsi appelée, parce que ses fleurs qui sont jaunâtres sont veinées de lignes brunes avec des taches violet-foncé. Le fruit est une pyxide (πυξὶς, *boîte*); il a la forme d'une petite boite s'ouvrant par le milieu comme une boîte à savonnette. Les graines sont réniformes, comprimées, grisâtres, ponctuées.

La jusquiame blanche a des fleurs blanches.

Les semences sont plus actives que les feuilles et que les racines, celles-ci à l'état frais plus que les feuilles.

Les feuilles servent à préparer l'huile de jusquiame, le baume tranquille, l'onguent populeum. La poudre de jusquiame est fournie par les feuilles et par les semences de la jusquiame blanche ; c'est la poudre de semences de jusquiame blanche qui entre dans la composition de la masse de cynoglosse dont chaque pilule de 0,20 renferme 0,02 d'extrait d'opium, autant de poudre de jusquiame.

Nous avons un *extrait aqueux de feuilles* de jusquiame, un *extrait alcoolique de semences*, une *teinture alcoolique* et une teinture éthérée inusitée de feuilles sèches de jusquiame, une *alcoolature de feuilles fraîches*, un *sirop*, des *cigarettes*, toutes préparations officinales qui sont les répétitions de préparations analogues que nous avons vues au chapitre de la belladone, et qui peuvent être données à dose double de celle-ci ; il faut se rappeler ce rapport posologique lorsqu'on formule des pommades et des glycérés avec l'extrait de jusquiame.

L'extrait alcoolique de semences entre, avec l'extrait de valériane et l'oxyde de zinc, dans la composition des pilules de Méglin : 0,05 de chacun des composants.

L'*hyosciamine*, $C^{17}H^{23}AzO^3$, est amorphe (celle du commerce) [2] ou cristallisée ;

[1] Voir page 547.
[2] *Id.*

celle-ci est l'officinale. La première serait plus active ; elle correspondrait à l'hyoscine ou sikéranine ; le plus ordinairement on la trouve à l'état d'iodhydrate ; il faudrait la prescrire à dose moindre que l'atropine.

Les effets physiologiques de la jusquiame et de l'hyosciamine diffèreraient de ceux de la belladone et de l'atropine par une excitation cérébrale moindre, donc une action hypnagogue plus prononcée ; elles seraient moins convulsivantes, raison de les préférer à la belladone pour les enfants. L'hyosciamine est plus mydriatique que la belladone, aurait sur le cœur une action moins marquée.

L'hyosciamine et la jusquiame sont plus employées que l'atropine et que la belladone dans les affections cérébrales, dans les vésanies, dans les affections convulsives, les tremblements, la chorée (Oulmont). Comme béchique la jusquiame serait peut-être supérieure à la belladone, surtout chez les phtisiques. Le sirop de jusquiame est d'après moi le sirop hypnagogue par excellence pour les enfants.

Les indications de la belladone sont celles de la jusquiame ; mais tandis que les préparations de jusquiame doivent être, en général à une dose double de celles de la belladone, l'hyosciamine serait au contraire, d'après M. Marmé, deux fois plus toxique que l'atropine.

L'*hyoscine*, aujourd'hui, demande un chapitre spécial, vu l'importance qu'elle a prise comme hypnagogue, principalement dans la thérapeutique mentale.

L'hyoscine forme la majeure partie de l'hyosciamine amorphe du commerce, qui est une combinaison d'acide hyoscique et d'hyoscine avec élimination d'eau, de même que l'atropine est une combinaison d'acide tropique et de tropine également avec élimination d'eau ; hyoscine et tropine sont d'ailleurs isomères, de même qu'acide hyoscique et acide tropique (Ladenburg) ; mais l'hyoscine semble plus que la tropine capable d'application médicale.

L'action physiologique de l'hyoscine, au milieu de celle des autres alcaloïdes des solanées, ne présente pas de caractéristique essentielle, surtout incontestée [1].

Comme sédatif du système nerveux et comme hypnagogue, principalement chez les aliénés, l'hyoscine semble rendre de grands services. Ainsi MM. Magnan et Lwoff[2] se louent de cet alcaloïde comme somnifère chez les maniaques, les délirants alcooliques, les personnes atteintes de tics. Comme à Sohrt et à Kobert, il leur a semblé que l'action hypnagogue est d'autant plus durable que le sujet est plus

[1] *Progrès médical*, 1889, p. 453. J. Seglas.
[2] *Rev. sc. méd.*, 504. t. XXXV, 1890.

excité. M. Lemoine[1], de Lille, apporte beaucoup de restriction à l'emploi de l'hyoscine : il paraît lui préférer l'hyosciamine. MM. Séglas et Rouillard relèvent au passif de l'hyoscine sa très grande toxicité; d'ailleurs, souvent au lieu de calmer les malades elle les excite, cause une ivresse comparable à celle de l'alcool, avec coma, stertor.

M. Rabow[2] insiste sur la nécessité des faibles doses ; jamais plus de 2 milligrammes *pro die;* il repousse la voie hypodermique. Les *maniaques* sont calmés avec 1/3 à 1/2 de milligramme, les *délirants*, avec 2/3 de milligramme, la *chorée et la paralysie agitante* avec $0^{mg},2$ à $0^{mg},3$. Déjà Kny[3] avait insisté sur l'administration *per os* pour avoir une action plus douce, plus lente, moins dangereuse. M. Lemoine relève comme contre-indications formelles à l'emploi de l'hyoscine, une lésion organique et l'insomnie de cause morale.

Datura stramonium

La pharmacie utilise les feuilles et les semences de la *stramoine* ou pomme épineuse.

La stramoine est de dimensions bien supérieures à celles de la jusquiame ; ses fruits, par lesquels elle est souvent désignée, ont la grosseur d'une belle noix, sont épineux, à déhiscence septifrage. Les graines sont noires, chagrinées, comprimées, réniformes.

Aux préparations officinales de la belladone correspondent des préparations équivalentes de datura, mais beaucoup moins employées.

La *daturine*, que j'ai déjà dit n'être qu'un mélange d'atropine et d'hyosciamine, n'est pas officinale.

Ses effets physiologiques sont ceux de la belladone et de la jusquiame.

L'usage a spécialisé le datura pour la thérapeutique de l'*asthme*, et maint praticien connaît seulement ses feuilles fumées en cigarettes ou dans une pipe mélangées avec du tabac ordinaire ou mieux avec des feuilles de sauge parties égales.

Wyman[4] recommande, en cas d'échec de l'acide salicylique, les feuilles fraîches de datura en applications locales sur les articulations atteintes de rhumatisme.

DUBOISIA

La *Duboisia myoporoïde* est une solanée de la Nouvelle-Calédonie ; la composition de son alcaloïde, la *duboisine*, $C^{17}H^{23}AzO^{3}$, est identique à celle de l'hyosciamine; elle est peu soluble dans l'eau, d'où l'emploi de son sulfate. La duboisine produit plus rapidement la mydriase que l'atropine, paralyse en un temps plus court l'accommodation, est moins irritante.

PHYSALIS ALKEKENGI

Les baies de l'alkékenge-coqueret sont officinales, parce qu'elles entrent dans le *sirop de chicorée composé ;* elles sont dites diurétiques et fébrifuges.

[1] Congrès de médecine mentale, Paris, 1889.
[2] *Centralb. f. kl. Med.*, 1890, p. 80.
[3] *Centralb. f. kl. Med.*, 1889, p. 474.
[4] *Arzneimittellehre*, par Schulz, Stuttgart, 1888.

NICOTINE ET TABAC

Le tabac, sinon son alcaloïde la nicotine, peut, à la rigueur, être considéré comme un remède.

Le tabac est originaire de l'Amérique méridionale. Les messagers que Christophe Colomb envoya dans l'île de Guahani, qu'il nomma San-Salvador, racontèrent qu'ils avaient rencontré plusieurs naturels qui tenaient en main un petit tison d'herbes dont ils aspiraient la fumée; l'herbe brûlée se nommait *cohiba* et le tison était appelé *tabaco* ; on a pris la partie pour le tout et ce dernier mot a prévalu [1].

Le tabac est une plante annuelle, à feuilles sessiles, à corolle rosée, pouvant atteindre 2 mètres de haut ; Jean Nicot l'introduisit en France en 1560, d'où le nom de *nicotiana tabacum*.

La *nicotiana rustica* (tabac des paysans) a des feuilles pétiolées, une corolle d'un jaune verdâtre. L'expression *tabac des Vosges* s'applique à l'arnica.

Le tabac renferme de la gomme, du gluten, de l'amidon, des matières extractives, une essence volatile nommée *nicotianine* (c'est une espèce de camphre), des acides végétaux, de la résine, des graisses, des sels, la *nicotine*, alcaloïde non oxygéné, $C^{10} H^{14} Az^2$, jusqu'à 7 pour 100. Le poids des sels représente 10 à 27 pour 100 de celui des feuilles sèches ; les sels de potasse comptent pour les 5 à 20 centièmes, ceux de chaux pour 18 à 31 centièmes, ceux de magnésie pour 5 à 9 centièmes, le chlorure de sodium pour 1/2 à 4 centièmes, la silice 3 à 14 centièmes [2].

Les tabacs renferment une proportion très inégale de nicotine ; n'en ont qu'une quantité minime ceux du Levant, de la Grèce, de la Russie, de la Hongrie ; dans les tabacs secs d'Amérique on en trouve de 2,3 à 6,9 centièmes ; dans ceux de France 4,9 à 7,9 ; le tabac de la Havane en a moins de 2 centièmes (Schlœsing).

La nicotine est de consistance huileuse, incolore, toxique à un haut degré. Des accidents graves sont survenus pour avoir senti quelque temps un flacon de nicotine [3] ; à la dose de 0 10 elle tue un chien de taille moyenne.

On peut considérer avec A. Gautier, la nicotine comme formée à l'imitation de la naphtaline par rapport à la benzine, d'une molécule de pyridine et d'une de pipéridine ou hexahydropyridine, avec élimination de 2 H, portant en chaînon latéral la molécule éthylique $C^2 H^5$.

```
            H²                         H   C²H⁵
            |                          |    |
            C                          C    CH
          // \                       // \  / \
   H² — C     C — H²          H — C     C     C — H²
        |     ||                  |     ||    ||
   H² — C     C — H²          H — C     C     C — H²
         \   /                     \\  / \   /
          Az                        Az    Az
          |                               |
          H                               H
```

Hexahydropyridine — Nicotine [4]

La fumée de tabac se compose de vapeur d'eau, tenant en suspension du carbonate d'ammoniaque, de la nicotine, des substances colorantes qui donnent un *dépôt rouge-*

[1] Maxime du Camp, *Rev. des Deux Mondes*, 1er août 1858, 709 (*In* Dict. de Littré).

[2] In *Hygiène* d'Arnould, 2e éd , Paris, 1889.

[3] Schulz, *Rev. sc. méd.*, 1888, t. XXXII, p. 91.

[4] Voir une autre manière de se représenter la nicotine dans Pictet, *Constitution chimique des alcaloïdes végétaux*. Paris. 1888, p. 119.

brun, toxique, probablement de nature pyrrolique, quinoléique, goudronneuse, plus deux bases vénéneuses du groupe pyridinique, auxquelles reviennent en partie l'arome et la vénénosité : la *collidine* et l'*hydrocollidine* ; on y rencontre également de l'acide prussique. Dans la fumée de 100 grammes de tabac, on trouve environ 0.50 de *nicotine*, 0,10 des deux autres bases, et 3 à 8 milligrammes de l'acide (Gautier, d'après Le Bon). Ajoutons une certaine proportion d'*oxyde de carbone* et d'acide carbonique ; le premier figure parmi les agents incriminés.

Si des tabacs du Levant on retire très peu de nicotine, leur fumée, en revanche, renferme, d'après Le Bon, relativement une assez forte proportion de *collidine*, $C^8H^{11}Az$, alcaloïde d'odeur agréable, mais aussi toxique, sinon plus, que la nicotine ; la vingtième partie d'une goutte suffit pour tuer rapidement une grenouille avec des symptômes de paralysie. Pour M. Le Bon, la *matière noire* demi-liquide, qui se condense dans l'intérieur des pipes et des porte-cigares, est extrêmement toxique; deux à trois gouttes peuvent tuer un petit animal.

M. Bourrier [1] a signalé les effets fâcheux de la fumée de tabac sur les viandes de boucherie ; elles deviennent toxiques pour le consommateur.

Les accidents présentés par les fumeurs de tabac sont causés certainement par plusieurs substances; mais la nicotine paraît avoir le principal rôle.

La *nicotine*, agent toxique au plus haut degré, ne présente pas d'action physiologique bien précise ; elle n'est pas d'une étude facile, parce que, ou elle tue rapidement, ou promptement éliminée, les actions physiologiques, qui lui sont propres, n'ont pas le temps de s'accuser.

C'est un agent essentiellement névrotique, modificateur de toutes les parties du système nerveux, de la contractilité musculaire, excitant d'abord, paralysant ensuite (convulsions, tétanos intestinal, vésical, tremblements) ; suivant le stade de l'empoisonnement, la pression sanguine est augmentée ou diminuée, le pouls accéléré ou ralenti.

La nicotine provoque des sueurs, de la salivation, des vomissements ; physiologiquement, d'ailleurs, elle est très rapprochée de la pilocarpine, l'une et l'autre excitatrices de toutes les sécrétions glandulaires, plus particulièrement de la salive et de la sueur, excitatrices également de la *muscularis* gastro-intestinale.

On doit relever plus spécialement, avec M. Huchard : 1° l'action sur les centres nerveux et les nerfs pneumogastriques ; 2° celle sur le tissu musculaire et les vaisseaux [2].

1° L'action de la nicotine sur les centres nerveux a pour résultat une tétanisation générale; la protubérance paraît surtout atteinte. Les nerfs vagues sont touchés (Claude Bernard, Guinier), d'où les troubles cardiaques, respiratoires, intestinaux. La nicotine, accélérant le cœur est antagoniste de la digitale.

2° L'action sur les muscles et celle sur les vaisseaux peuvent être

[1] *Rev. d'hyg.*, t. XI, n° 11, p. 978, et *Rev. scient.*, p. 733, t. II, 1889.

[2] Huchard, *Bull. méd.*, 613, 1889.

réunies, parce qu'elles semblent de même ordre, vu que la nicotine paraît agir spécialement sur l'élément musculaire. Après Claude Bernard, M. Huchard, se plaçant autant au point de vue clinique, en particulier de l'angine de poitrine, que l'abus du tabac cause souvent, qu'au point de vue physiologique, insiste sur l'espèce de tétanos artériel qu'elle produit parallèlement au tétanos de l'intestin, à celui de la musculature striée ; ce tétanos artériel, en raison directe du développement de l'élément musculaire, serait naturellement d'autant plus marqué que le calibre de l'artère est plus faible. L'augmentation de la tension artérielle (Claude Bernard), la dilatation de l'aorte (Huchard) en résultent, en même temps que la pâleur des extrémités, des téguments. Mais je comprends ces effets comme relevant de l'action toxique, car la nicotine apparaît plutôt, je le redis, comme un antagoniste de la digitaline; l'élévation de la pression représenterait une deuxième période de l'intoxication et ne serait primitive que dans le cas de dose élevée.

Tabagisme ou *nicotinisme.* — Voici tout d'abord les résultats des expériences faites sur eux-mêmes par Dworzach et Heinrich [1], deux élèves de v. Schroff, de Graz, avec 2 à 3 milligrammes de nicotine. Immédiatement, âcreté douloureuse très grande de la bouche et du pharynx, ptyalisme. Si la dose est très faible, sensation de chaleur commençant à l'estomac, rapidement envahissant tout le corps, pas de sueurs. Avec une dose moins faible, grande excitation, céphalalgie, sensation d'une *aura* dans la mâchoire supérieure. Avec une dose forte, embarras et lourdeur de tête, vertige, assoupissement, somnolence, obscurcissement de la vue, crainte de la lumière, ouïe diminuée, respiration fréquente et difficile avec sensation de corps étranger derrière le sternum et sécheresse de la bouche. Ensuite faiblesse très marquée ; impossibilité de tenir la tête droite; pâleur de la face, altération des traits. Un froid glacial remonte des extrémités vers le tronc. En même temps menaces de syncope, trouble des idées. Nausées, éructations, vomissements, distension de l'abdomen; l'intestin se contracte avec violence, évacuations abondantes de matières et de gaz en même temps que d'urine.

Deux heures environ après avoir pris la nicotine, l'un des deux expérimentateurs eut des convulsions cloniques, qui se généralisèrent ; les membres tremblaient fortement ; tout le corps, plus spécialement les muscles respiratoires, étaient agités par de violentes secousses convulsives. Respiration courte, angoissée, saccadée. L'autre expérimentateur ne présenta qu'une très grande faiblesse musculaire, un frisson violent et de la dyspnée. Les phénomènes d'intoxication disparurent peu à peu ; l'état normal revint le troisième jour.

L'école de Buchheim et de Schmiedeberg [2] rapproche la pilocarpine et la nicotine en un seul groupe qui, comme celui de la muscarine, excite les organes périphériques que l'atropine paralyse. A la nicotine il appartient de paralyser, plus rapidement toutes les parties du système nerveux central, en particulier le centre respiratoire.

[1] *Arzneimittellehre* von Schultz, Stuttgart, 1888, 172.
[2] *Arzneimittellehre*, Leipsig, 1888, 2e éd., 73.

Les effets de la première pipe ou du premier cigare représentent moins les actions physiologiques de la fumée de tabac que les résultats du shock toxique, commun à tous les poisons. Tout d'abord le centre vomitif est excité : maux de cœur, nausées, vomissements. Les troubles gastriques retentissent sur le cœur qu'ils précipitent. Surviennent de la diarrhée, de la parésie des quatre membres, du refroidissement, une véritable ivresse, des vertiges. C'est enfin la paralysie des centres vasculaire et respiratoire.

L'habitude atténue bien vite ces premiers effets fâcheux. Alors, s'il faut en croire les fumeurs, cigares, cigarettes ou pipes, facilitent la digestion en augmentant la quantité de salive, en excitant le tube gastro-intestinal paresseux, en provoquant les garde-robes, aiguisent l'esprit, rendent le travail plus facile, endorment une douleur de dent, chassent l'insomnie, etc., etc., et je passe sous silence l'action antiseptique.

Le tabac est divin et n'a rien qui l'égale.

Cependant beaucoup plus longue que la liste de ses avantages est celle de ses inconvénients ; nombreux sont les adversaires qui se sont plu dans leur énumération. Il est probable que la réaction l'emporte par trop. Vu le grand nombre des fumeurs, les praticiens ennemis du tabac, j'en suis un, abusent de la facilité qu'ils ont à relever parmi les anamnestiques l'habitude de fumer. Néanmoins comment ne pas l'accuser, si le plus souvent un renoncement complet débarrasse de tous les malaises, de maux plus ou moins anciens.

Voici quelques-uns des méfaits dont le tabac est chargé :

A. *Accidents locaux* : taches nacrées et bleuâtres des lèvres, de la langue, des joues (*plaques des fumeurs*, considérées par M. Rollet, ainsi que les plaques opalines des verriers signalées par M. Guinand, comme de simples formes du psoriasis buccal), glossite superficielle avec un enduit épais, gingivite, noircissement des dents, haleine fétide, la diminution du goût et de l'odorat, pharyngite chronique, la muqueuse a un aspect velouté d'un rouge sale, le crachotement est continuel. Ramazzini en 1778 et, depuis, de nombreux chirurgiens, ont mis sur le compte du tabac le cancroïde lingual [1] ou labial.

B. *Accidents généraux* [2] (*nicotinisme* ou *tabagisme*) : 1° c'est d'abord la dyspepsie avec amaigrissement rapide, qu'elle soit due aux troubles de la sécrétion salivaire, à son utilisation par trop incomplète, à cause du rejet au dehors de la plus grande partie de la salive, à sa composition altérée, ou qu'il faille invoquer une action directe sur l'estomac ; 2° ce sont ensuite des troubles nerveux variés, entre autres : de la gastralgie, des vertiges, de la céphalalgie, des palpitations ; 3° arrivent plus tard l'amblyopie, les scotomes centraux symétriques, la dyschromatopsie, la frigidité, la diminution de la mémoire, l'hypochondrie, l'agoraphobie, le tremblement des membres supérieurs, une grande faiblesse des membres inférieurs et peu de résistance à la fatigue, l'angine de poitrine, l'épilepsie, l'ataxie locomotrice, la paralysie générale ; pour les trois dernières, le doute est permis; il ne l'est pas pour l'angine de poitrine. Tous ces troubles divers ne répondent le plus souvent à nulle lésion irrémédiable, tout au moins aussi longtemps que la suppression du tabac ramène tout en ordre.

Parmi ceux qui le plus ont écrit sur l'angine de poitrine de cause tabagique, je citerai Beau, M. Peter [3], partisan comme Lanceraux de la névrite, M. Sée [4], qui ne croit guère à la possibilité d'avoir, sans lésion des coronaires, un accès franc

[1] Le psoriasis lingual n'est souvent qu'une forme de cancer.

[2] *Lyon méd.*, Cordier, t. XXI, 77, 1876.

[3] *Clinique méd.*, t. I, 1873, p. 482.

[4] *Bull. méd.*, 531, 1889.

d'*angor pectoris*, enfin M. Huchard qui plus que tout autre, sinon le premier, a signalé l'athérome des coronaires, limité quelquefois à leur origine aortique. Ce dernier auteur [1] considérant le côté thérapeutique, admet comme angines tabagiques : 1° une angine par *lésion athéromasique* sur laquelle la suppression du tabac est sans action ;

2° Une angine *vaso-motrice*, due au spasme des coronaires, coïncidant avec la pâleur de la face, des vertiges, le resserrement du pouls, la tendance syncopale, le refroidissement des extrémités, les sueurs froides ; la suppression du tabac suffit à la guérison ;

3° Une angine *dyspeptique;* l'élément dyspepsie sert comme de trait d'union entre la cause tabac et l'effet *angor pectoris ;* la suppression de l'habitude peut ne pas suffire ; la dyspepsie doit être également traitée. MM. Potain et Teissier ont beaucoup contribué à faire connaître ce retentissement des affections gastriques sur le cœur d'où résultent la dilatation de ses cavités droites et des accès de fausses angines de poitrine, des cardiacalgies suivant l'expression de M. Sée.

La suppression du tabac, si elle est brusque, produit chez quelques-uns des phénomèmes d'*abstinence* rappelant ceux signalés dans l'histoire du morphinisme, un indéfinissable et vague malaise qui dure plusieurs jours, plusieurs semaines, une tristesse profonde, de la boulimie, de la somnolence. Le sacrifice est quelquefois impossible vu la prostration dans laquelle le malade est plongé. Stugcoki a même observé du délire. Le cerveau ne peut plus se passer de son excitant ordinaire et on est obligé de faire au malade la concession d'une suppression graduelle. M. Cordier a rencontré des cas où les phénomènes de l'abstinence ont été tellement prononcés qu'il se demande si une maladie aiguë, qui atteindrait semblables malades, suivrait bien sa marche habituelle.

M. Vallin insiste sur la suppression totale, non graduelle. Pour lui, la règle générale est que chez l'ex-nicotinisé il existe, comme chez l'ancien buveur d'absinthe, une impressionnabilité telle, qu'il n'y a pas d'atténuation possible à la proscription complète du tabac. Pendant six mois, un an, l'ancien fumeur ne doit se permettre la plus légère réminiscence. Après on peut permettre le retour à un usage modéré.

Cependant rappelons ce cas de diabète qui suivit la suppression du tabac ; la reprise de l'habitude seule put le guérir.

Un moyen d'éviter le nicotinisme serait d'emprunter aux Turcs et aux Persans leur narghileh et son réservoir plein d'eau qui retient les alcaloïdes toxiques ; M. Vigier a proposé de faire passer la fumée sur de l'acide citrique, MM. Gautrelet et Thuau [2] sur du coton hydrophyle imprégné d'acide pyrogallique au 1/5 ; de plus, pour la cigarette, ils conseillent d'entourer la partie buccale d'une enveloppe isolante.

Chez les Turcs, l'amblyopie tabagique est très rare, d'après van Millingen [3] ; elle ne l'est pas, au contraire, chez les étrangers qui séjournent en Orient ; l'auteur explique cette différence par la longueur du tuyau qu'ont les pipes turques.

Je termine cette digression sur le nicotinisme en rappelant que la plupart des praticiens oublient l'inégalité de richesse en nicotine de nos différents tabacs. Si, en France, la cigarette est le mode le moins hygiénique de fumer, c'est parce que le plus souvent les fumeurs de cigarette se servent du tabac à fumer ordinaire qui contient une forte proportion de nicotine. Au fumeur donc, qui ne fait aucune concession à son médecin, il faut conseiller un tabac aussi peu chargé en nicotine que possible, tel celui du Levant, d'Algérie.

1 *Bull. méd.*, 659, 1889.
2 *Bull. méd.*, p. 1538, 1890.
3 *Sem. méd.*, p. 47, 1888.

Enfin, un fait évident pour moi, c'est que nous, Français, nous pouvons, au point de vue de l'effet du tabac sur nous, être divisés en deux classes : celle qui se rattache à la race franque et germanique, à cheveux blonds, à peau blanche, à tempérament lymphatique, qui supporte très bien nos tabacs fortement nicotinés, l'autre, qui se rapproche des races du Midi, à cheveux châtains ou noirs, à peau brune, à tempérament lymphatico-nerveux, qui devrait s'abstenir de tout tabac chargé en nicotine, et même de tabac quelconque.

A priori, toute affection bronchique doit contre-indiquer l'usage du tabac. On rencontre cependant des praticiens tellement faibles, lorsqu'il s'agit d'une habitude à laquelle ils sacrifient eux-mêmes, qu'ils se persuadent de la possibilité d'une action sédative du tabac sur la toux. Raspail voyait en elle un vermicide, l'étudiant en médecine qui fréquente les amphithéâtres, un antiputride, un désinfectant, demain on en fera un bacillicide.

Demain, c'est aujourd'hui, et déjà Tassinari [1] croit avoir prouvé l'action *antimicrobienne* (choléra, fièvre typhoïde) de la fumée de tabac ; les Américains la disent un *préservatif de la fièvre jaune* ; Hajek [2] la croit *antidiphtéritique*.

Thérapeutique. — Un lavement de tabac était autrefois souvent administré dans l'obstruction intestinale par rétention, dans l'étranglement herniaire, comme excitant des contractions (50 centigrammes à 1 gramme). La dose de 4 grammes conseillée par quelques-uns est trop élevée.

Le tabac à fumer paraît quelquefois être un bon remède de la constipation habituelle. Les lavements de fumée de tabac dans l'asphyxie sont, avec raison, oubliés.

Higginbotham [3] a proposé la nicotine à la dose de 1 milligramme contre le *hoquet*.

Le tabac à priser a été conseillé contre la *migraine*, la céphalalgie persistante ; on l'a doué d'une action dérivative ou révulsive possible. Une propulsion curative est, en effet, acceptable. On peut faire un mélange à priser de tabac en poudre et d'un sel de quinine.

	gr.
Citrate de quinine.	0,50
Tabac à priser.	1

(Scriffignano).

PHYSOSTIGMINE OU ESÉRINE

Ces deux noms s'appliquent également au principal alcaloïde de la *fève de Calabar*. Les naturels, qui habitent les rives du vieux Calabar et du Niger, près de leur embouchure dans le golfe de Guinée, se servent de cette fève comme poison d'épreuve (éséré). Les malheureux soupçonnés de sorcellerie sont amenés devant l'idole en présence de leurs juges ; on les oblige à manger un certain nombre de fèves ; s'ils succombent, la preuve est faite. Chaque année, paraît-il, des milliers d'êtres meurent

[1] *Rev. scient.*, 1878, t. II, p. 684.
[2] *Sem. méd.*, p. 23, 1889.
[3] *Nouv. Rem.*, 1890, p. 152.

ainsi, car la dose est largement suffisante pour causer la mort. Néanmoins, grâce aux vomissements, quelques-uns sont sauvés. Aussi, comme les vomissements manquent lorsque les fèves sont prises en petit nombre, est-il moins dangereux d'en ingérer une grande quantité. Le fait aurait même été reconnu par des Calabariens perspicaces, de telle sorte que le toxique serait donné quelquefois en lavement.

Le *physostigma*[1] *venenosum* (papilionnacées) est une plante grimpante, atteignant quelquefois la longueur de 12 mètres. Les fleurs, en grappe, sont roses ou purpurines, remarquablement veinées. Les gousses ont 17 centimètres de long et contiennent deux ou trois graines, larges de 10 à 15 millimètres, longues de 20 à 25, de couleur brune ; sur un bord une rainure profonde. L'amande adhère fortement à l'épisperme. Les deux cotylédons, rétractés par la dessiccation, laissent entre eux un espace. Ce sont eux qui renferment le principe actif.

Le missionnaire Daniel envoya le premier la fève ordalienne en Écosse. Balfour en donna la description botanique, Fraser étudia ses propriétés physiologiques.

Jobst et Hesse, 1863, en retirèrent un alcaloïde amorphe, la *physostigmine*. $C^{15}H^{21}Az^{3}O^{2}$; Vée et Leven, en 1865, l'obtinrent cristallisé et le nommèrent *ésérine*. L'action de ces deux alcaloïdes est semblable ; très probablement c'est le même alcaloïde. Vu son peu de solubilité et son altérabilité, les sels d'ésérine sont préférés, en France le sulfate, en Allemagne le salicylate ; encore ces sels se colorent-ils facilement en rouge par suite de la formation de la *rubrésérine* (Duquesnel), produit d'oxydation. C'est le cas de rappeler la coloration rouge des fleurs.

Outre ces deux alcaloïdes d'action semblable, qui probablement n'en forment qu'un, la fève de Calabar en renferme un troisième appelé *calabarine*, qui dérive des deux autres, et dont les propriétés sont toutes différentes ; tandis que l'ésérine est surtout paralysante (du système nerveux central, sinon de la fibre musculaire qu'au contraire elle excite), la calabarine serait convulsivante de la même manière que la strychnine, et, ce dont il faut se souvenir, se présenterait dans certaines fèves en proportion prédominante, raison majeure pour employer exclusivement l'ésérine.

L'ésérine n'exerce pas d'irritation locale ; elle est absorbée facilement par les muqueuses et le tissu cellulaire sous-cutané ; d'après quelques-uns, l'extrait de fève de Calabar le serait même plus par la muqueuse digestive que par l'hypoderme. L'action prédominante de l'ésérine, celle pour laquelle elle est presque exclusivement connue des praticiens, l'action myotique, est une action locale, plus marquée par l'instillation directe sur la conjonctive que par d'autres voies, surtout par la voie digestive.

Le rétrécissement de la pupille arrive avec des doses aussi faibles qu'avec l'atropine, même avec une ou deux gouttes d'une solution au 1/1000. La dose ordinaire, qui représente 1 à 2 milligrammes, produit le resserrement au bout de huit à quatorze minutes ; celui-ci atteint, après trente à quarante minutes, son maximum, lequel persiste six à huit heures. Le retour à l'état normal se fait après deux à cinq jours. Aussi longtemps que dure la myose, la convexité cornéenne est augmentée, d'où une myopie passagère, prononcée surtout après vingt à

[1] Le style se termine par un stigmate renflé en forme de croissant (φῦσα, vésicule).

trente minutes. Le plus grand nombre des auteurs, Harnack et Witkowski spécialement, admettent ici l'excitation de l'oculo-moteur commun, de ses extrémités (Filehne), et du muscle accomodateur. Rabuteau proclame que l'ésérine est avant tout paralysante et ne veut pas concéder qu'elle puisse paralyser en un point, exciter ailleurs ; aussi suppose-t-il une paralysie du grand sympathique. Mais comment admettre cette paralysie, puisque l'électrisation du sympathique cervical produit la mydriase, comme si de rien n'était, de l'œil ésériné ?

M. Dor a noté des troubles dyschromatopsiques ; le rouge et le vert, notamment, sont moins bien distingués.

Entre l'atropine et l'ésérine existe, quant à l'action pupillaire, un antagonisme réciproque, un peu, cependant, à l'avantage de l'atropine, pour l'intensité d'action, celle-ci triomphant plus facilement de la myose ésérinienne que l'ésérine ne triomphe de la mydriase atropinienne ; mais, d'autre part, l'avantage est plutôt à l'ésérine pour la rapidité d'action.

D'autres muscles lisses que les fibres iriennes seraient, d'ailleurs, excités par l'ésérine, ainsi de la *muscularis* intestinale, d'où l'augmentation de la péristalse et l'exonération fécale, fait d'application clinique. Schmiedeberg caractérise, la physostigmine : 1° par son action excitante, irritante des muscles lisses et striés ; 2° par son action paralysante de tout le système nerveux central. Les deux actions sont produites simultanément.

L'action sialagogue commune à l'ésérine, à la muscarine, à la pilocarpine est aussi, selon toute probabilité, produite par l'excitation du parenchyme glandulaire, ou plutôt des nerfs sécréteurs.

L'action sur le système nerveux central ou périphérique est très discutée. D'après Fraser et Rœberg, seraient atteints dans leur excitabilité d'abord diminuée, ensuite perdue, les éléments ganglionnaires de la moelle, des cornes antérieures en premier lieu, d'où la paralysie motrice, puis des cornes postérieures ; éléments conducteurs principaux des sensations douloureuses, et voies conductrices du tact et du sens musculaire resteraient souvent indemnes.

Une action curarique de l'ésérine, c'est-à-dire paralysante des extrémités motrices, admise par les uns, est niée par les autres. Certains, ainsi Rabuteau, la considèrent comme au-dessus, en dehors de toute discussion possible, d'autres, au contraire, Harnack et Witkowski par exemple, insistent sur les contractions fibrillaires le plus ordinairement observées et admettent plutôt l'action inverse, c'est-à-dire une excitation de ces mêmes terminaisons nerveuses.

L'action de l'ésérine sur l'élément nerveux reste toujours une question en suspens. Peut-être faut-il simplement admettre avec

Rossbach une période d'excitation d'abord, de paralysie ensuite, s'exerçant à la fois sur des appareils antagonistes, centres ou appareils d'arrêt, centres ou appareils d'excitation motrice directe, d'où une grande variation dans les résultats.

Le fait paralysie de la motilité, même de la sensibilité, n'en domine pas moins dans l'ésérisme aigu et cependant chez les soixante enfants, observés par Cameron et Evans à Liverpool, qui avaient mangé des fèves de Calabar, rapportées par un vaisseau dans la cale duquel elles avaient été accumulées comme lest, les seuls phénomènes observés furent un *état paralytique* qui dura 36 heures, des vomissements, de la protrastion ; ni convulsions, ni même anesthésie, et sensorium intact ; moins d'un tiers des enfants présenta le rétrécissement de la pupille.

L'absence d'action sur le cerveau est admise à peu près par tous les expérimentateurs ; Harnack et Witkowski émettent une opinion contraire, et prétendent que l'action paralysante s'exerce sur le cerveau d'abord, sur la motricité volontaire, sur le sensorium ; la diminution de la sensibilité qu'ils ont constatée est pour eux d'origine cérébrale ; elle précède toujours l'action sur la moelle.

La pression sanguine diminue. Le cœur est ralenti avec les faibles doses ; il semble qu'il faille en ce cas admettre une excitation du pneumo-gastrique. A très haute dose, tout le système nerveux cardiaque est paralysé.

Mais l'action nocive de l'ésérine s'exerce surtout sur la respiration ; elle tue comme poison respiratoire, d'où l'indication de la respiration artificielle dans un empoisonnement par les fèves de Calabar, en même temps qu'il faut lutter contre le refroidissement.

PHARMACOLOGIE. — De ce que j'ai dit de la présence possible de la calabarine, dont l'action est convulsivante, il résulte que l'ésérine doit le plus ordinairement être seule prescrite, si ce n'est dans le cas où l'on veut une action exonératrice ; alors on formulera des pilules de $0^{gr},005$ à $0^{gr},01$ d'extrait. Dose *pro die :* 3 centigrammes au plus.

Le sulfate d'ésérine est amorphe, très déliquescent ; on doit en prescrire peu à la fois, vu sa prompte altération ; il se colore rapidement en rouge à l'air. En injection sous-cutanée, ce sont les mêmes doses que le sulfate d'atropine ; soit une solution au 1/500.

En collyre le plus ordinairement on emploie la solution suivante :

	gr.
Sulfate d'ésérine.	0,05
Eau distillée.	10

On prépare aussi des papiers *(charta calabarica)*, dont 1 centimètre carré représente 0,002.

Hart a proposé des tablettes gélatineuses dosées de la même manière, qui provoquent à un degré moindre la sécrétion des larmes.

Thérapeutique. — La principale indication, l'unique, pour maint praticien, de la fève de Calabar, ou plutôt de l'ésérine, lui vient de sa qualité d'agent myotique; nous n'avons d'ailleurs pas d'autre remède pour faire rétrécir la pupille. L'ésérine est donc indiquée par la *mydriase*, de quelque nature qu'elle soit, cependant celle par anémie rétinienne plus particulièrement, l'ésérine paraissant congestionner la rétine comme l'iris (amblyopie alcoolique, syphilitique); elle abrège la durée de la mydriase atropinique.

Dans le *glaucome* l'ésérine est utile (Laqueur), est plus propre que l'atropine à faire baisser la pression intraoculaire; pour la même raison elle est indiquée contre la *cornée conique*. En alternant un collyre à l'atropine avec un collyre à l'ésérine, on arrive plus rapidement, plus sûrement à rompre une *synéchie postérieure*, à prévenir ou combattre un *staphylome*.

Les médecins anglais s'applaudissent de la fève de Calabar dans la *constipation habituelle*. Donner 4 fois par jour 4 gouttes de la solution suivante :

	gr.
Extrait de fèves de Calabar.	0,25
Glycérine.	10

Ou bien le soir une pilule ou deux renfermant un centigramme d'extrait de fève de Calabar.

L'action dépressive exercée sur le cerveau ou sur la moelle, au point de vue de la motricité, ou sur les extrémités motrices fait comprendre son emploi dans le *tétanos*. Mais les succès ont été rares ; ici le chloral est le médicament de choix.

Traitement de l'empoisonnement. — Outre le traitement banal : vomitifs, pompe stomacale, tannin (4 grammes pour 200, avec adjonction de sirop simple, 30 grammes. toutes les cinq minutes une cuillerée à bouche), outre la *respiration artificielle* et le *réchauffement*, outre les excitants de tout genre, la question de l'emploi des injections d'atropine se pose ici et paraît devoir être résolue dans un sens affirmatif, mais les observations manquent.

Quant à l'emploi de l'ésérine comme antidote, ce que j'ai dit de l'incertitude de son action fait comprendre que ce soit le dernier antagoniste de la strychnine ou de l'atropine auquel on puisse avoir recours, à moins qu'il ne s'agisse de diminuer la mydriase de l'atropine.

ACONITINE

Encore un alcaloïde dont l'action physiologique souvent indécise est très discutée. L'importante monographie de MM. Laborde et Duquesnel se termine par quelques conclusions, précises ; le dernier mot sur la question ne me paraît, cependant, pas encore dit.

Au point de vue scientifique, il faut à peu près négliger toutes les publications antérieures à l'aconitine cristallisée de Duquesnel, le collaborateur de M. Laborde pour la partie chimique et pharmaceutique. Mais voici que le certain, l'invariable que l'on croit toucher échappe encore. L'expérimentation établit, en effet, que l'aconitine cristallisée, la plus pure diffère d'action suivant qu'elle provient de l'aconitnapel (j'énumère en gamme ascendante) des Vosges, des Pyrénées, du Dauphiné, du Jura, de la Suisse

Si la même variété d'aconit change de propriétés d'une région à l'autre, *a fortiori* les diverses espèces diffèrent-elles; l'*Aconitum ferox* ou Bish. de l'Inde, serait la plus toxique ; l'aconitine qu'elle fournit n'est pas d'ailleurs un simple isomère de notre aconitine ; elle a nom *pseudaconitine* ou *népaline*, pour rappeler que le népaul de l'Inde septentrionale est la patrie de l'*Aconitum ferox*. L'aconitine anglaise de Merson est peut-être très active parce qu'elle serait constituée principalement par de la pseudaconitine.

En Europe, l'aconitine est retirée de la racine sèche, napiforme de l'aconit napel, *Aconitum napellus*, *Delphinium napellus* de M. Baillon, qui fait absorber le genre *Aconitum* par le genre *Delphinium*, absorption que le codex de 1884 n'a pas daigné mentionner.

Cette renonculacée, si remarquable par sa fleur irrégulière, son calice coloré, est une plante vivace des bois et des prairies qui recouvrent les montagnes de hauteur moyenne. Les feuilles alternes sont étroitement segmentées, palmatiséquées, pourvues de stipules. Les fleurs bleues forment une grappe terminale. Le calice coloré, pris communément pour la corolle, bleu, quelquefois blanc dans l'aconit napel, jaune dans d'autres espèces, est composé de cinq sépales très inégaux, dont le supérieur ou postérieur est en forme de capuchon. En renversant ce capuchon on découvre deux filets rappelant deux étamines, mais qui ne sont que des rudiments de corolle, terminés chacun par un petit capulet. Avec un peu d'imagination, le sépale ainsi renversé peut être comparé à un char, les appendices qui terminent les deux pétales à un attelage de deux colombes, d'où le nom de *char de Vénus*. C'est la racine qu'il importe de connaître ; elle a la forme d'un navet, est noirâtre. Chaque été, de la base de cette racine naît un bourgeon, lequel produit une racine adventive qui devient napiforme, et formera, l'année suivante, une nouvelle tige aérienne. La racine d'aconit est la partie la plus active, celle d'où l'on retire l'aconitine, d'après le procédé de Hottot, celui de l'ancien codex. Duquesnel sut le premier (1870), obtenir l'aconitine pure ; le nouveau codex a pris son mode de préparation. L'aconitine cristallisée devrait être seule employée, à moins de recourir aux préparations galéniques : alcoolature ou extrait. Il existe des aconitines amorphes qui doivent être oubliées, quelques-unes sont même moins actives que l'extrait d'aconit.

M. Duquesnel a, pour l'aconitine, adopté la formule $C^{27}H^{40}AzO^{10}$. Voici celle qu'on incline à lui reconnaître aujourd'hui : $C^{33}H^{43}AzO^{12}$. Son dédoublement possible en acide benzoïque, $C^7H^6O^2$, et un alcaloïde nommé *aconine*, $C^{26}H^{39}AzO^{11}$, la fait rapprocher des glucosides dont le dédoublement se produit sous l'influence des mêmes agents. Du reste, M. Duquesnel, partisan de cette opinion, observe que, dans la même famille des renonculacées, les principes actifs de l'ellébore noir, et de l'ellébore vert, qui présentent des réactions analogues, sont des glycosides.

La *pseudaconitine* ou *népaline* paraît contenue, mais en très faible quantité, dans l'aconit napel, tandis qu'elle prédomine, existe même, à l'exclusion de tout autre alcaloïde, dans l'*Aconitum ferox* de l'Inde. Elle se dédouble comme l'aconitine, mais les résultats du dédoublement diffèrent : l'acide benzoïque est remplacé par l'acide *diméthylprotocatéchique*, l'aconine par la *pseudaconine*.

Dans l'aconit napel, il existe à côté de l'aconitine cristallisée, insoluble dans l'eau froide, un alcaloïde amorphe soluble, la *napelline*, étudiée par MM. Duquesnel et Laborde les premiers, ayant toutes les propriétés de l'aconitine, mais à un plus faible degré et, d'autre part, beaucoup plus hypnagogue. Son administration en injection sous-cutanée est facile; la dose en est de cinq milligrammes à deux ou trois centigrammes.

Il est du plus grand intérêt de constater, au point de vue des rapprochements à faire entre la constitution de l'aconitine et ses propriétés anodynes : 1° qu'elle paraît renfermer la molécule benzoïlique, $C^6H^5.CO$, dont dérive l'acide benzoïque, $C^6H^5.COOH$; 2° que l'aconine se comporte comme un tétraphénol dont l'aconitine serait l'éther monobenzoïque, $C^{26}H^{35}AzO^7 \begin{cases}(OH)^3 \\ OC^7H^5O\end{cases}$. Ainsi l'aconitine appartient-elle à tous les titres au groupe des aromatiques. Nous avons déjà vu l'atropine avoir de la même manière, par ses deux éléments de constitution une double raison de figures dans le tableau de la série Aromatique.

La pseudaconitine ou napelline de l'*Aconitum ferox* aurait pour formule :

$$C^{26}H^{35}(CH^3)AzO^5 \left\langle \begin{array}{l}(OH)^3 \\ OC^9H^9O^3\end{array} \right.$$

Reste de l'acide oxyéthylbenzoïque.

Tout au moins, tel est son mode de constitution, d'après Wright et Luff; mais cet alcaloïde ne renferme d'une manière certaine que deux hydroxyles et non trois.

La très antique réputation de l'aconit comme poison oblige à faire précéder son étude physiologique des traits principaux de son action toxique. Du vers d'Ovide si connu

Lurida terribiles miscent aconita novercæ,

on peut bien conclure que l'aconit était regardé par les anciens comme un des plus violents poisons; c'était l'un de ceux que Médée préparait de préférence. La plante n'était-elle pas née de l'écume de Cerbère, bavant de rage d'être traîné par Hercule hors des Enfers comme un chien à simple gueule. C'est également en sa qualité de poison extrêmement violent que l'aconit fut choisi, s'il faut en croire les histoires de Matthiole, au moyen âge, pour reconnaître la vertu des contre-poisons. D'une de ces expériences, qui se faisaient sur les condamnés à mort, serait sorti victorieux le bézoard oriental.

Action toxique. — Si la dose est très considérable, la mort peut survenir presque instantanément, être foudroyante, toujours cependant après une période plus ou moins tumultueuse, au lieu de la sidération immédiate du curare. Voici quelques-uns des principaux symptômes, ceux par exemple que présenta le malade de l'infortuné docteur Meyer (de Winschoten en Hollande).

Il s'agissait d'un homme de soixante et un ans auquel ce confrère avait prescrit une certaine dose d'aconitine à prendre chez un pharmacien désigné. M. Meyer connaissait la force de cette aconitine, d'origine allemande. Malheureusement le pharmacien ayant épuisé sa provision d'alcaloïde allemand, s'était procuré de l'aconitine française; ne sachant combien celle-ci était plus active, il n'en avait pas prévenu le docteur.

La première dose (5 gouttes de la solution), correspondant à 0,0004 d'alcaloïde, détermine un sentiment d'astriction et de brûlure de la bouche à l'estomac et une impression de froid intense. Deux heures plus tard une deuxième dose de 20 gouttes, donc quatre fois plus forte, outre les phénomènes ci-dessus produisit une angoisse mortelle, de l'anxiété précordiale, une respiration gênée, bruyante, une lassitude extrême, des sueurs visqueuses, froides, des vertiges avec perte de la vue, de l'ouïe,

du goût, enfin de l'anurie, des convulsions. Des vomissements spontanés amènent la rémission des symptômes. De nouvelles doses sont suivies des mêmes accidents que modèrent encore des vomissements spontanés ou provoqués. La femme du malade, très inquiète se rend avec le reste de la solution auprès du docteur Meyer qui, persuadé de l'innocuité de son ordonnance, prend aussitôt devant elle 50 à 60 gouttes du liquide, représentant 4 milligrammes environ, et cela peu de temps après son dîner. Les vomissements ne se produisent pas, par suite probablement de la paralysie du centre vomitif, ou de la paralysie générale causée par l'énormité de la dose; la mort arriva cinq heures après.

L'autopsie fit constater des phénomènes de gastro-entérite, de congestions hépatique, splénique et rénale.

M. Laborde a reproduit expérimentalement des lésions semblables sur l'estomac, l'intestin, le foie qui présente un état typique, une coloration acajou très foncée, produite par une infiltration apoplectiforme. Les reins sont également le siège d'une congestion intense, apoplectiforme, comme celle du foie; sur les poumons, ecchymoses *larges* si l'intoxication a été prolongée; *ponctuées*, identiques à celles de la mort violente par strangulation ou pendaison, si la mort a été très rapide.

Les symptômes qui dominent dans la symptomatologie de l'empoisonnement sont la lassitude, la prostration, des démangeaisons généralisées à toute la surface cutanée, des fourmillements aux extrémités, une *douleur particulière dans la sphère du trijumeau*, sur la langue, à la face interne des joues, une sensation de constriction de la bouche, de resserrement des paupières, de l'anesthésie, de l'incoordination des mouvements, des convulsions, des tremblements fibrillaires ; l'angoisse respiratoire, l'asphyxie, l'arrêt du cœur.

Gubler insistait sur l'engourdissement et les fourmillements des extrémités comme symptômes initiaux de l'aconitisme toxique.

Voici le résumé des observations faites par Dworzack et Heinrich [1], élèves de Schroff sur eux-mêmes, après avoir pris jusqu'à trois centigrammes d'aconitine : extrême amertume, persistante, avec sensation mordicante sur la langue, puis tout à coup sensation générale de chaleur surtout à la tête et dans l'abdomen avec explosion de sueurs. Sensorium graduellement troublé, fixation des idées impossibles ; pensée paresseuse, vertige, perte complète de la mémoire. Après une dose de 3 centigrammes [2], la faiblesse de la mémoire persista plusieurs jours. Dans le domaine du trijumeau une sensation de contraction et de pression qui fit place à une douleur erratique, puis continue, que le plus léger effort d'attention, de réflexion rendait insupportable. Ces douleurs trifaciales avaient été précédées d'une sensation de fourmillement dans la peau de la figure d'abord, puis généralisée à toute la surface du corps. Dès le commencement de l'expérience mobilité spéciale de la pupille, tantôt étroite, tantôt dilatée ; finalement mydriase très prononcée. Sensation pénible de compression au niveau des oreilles et bourdonnements.

Pouls au début manifestement accéléré, puis ralenti au-dessous de la normale, petit, faible, de temps en temps dicrote.

La respiration également baissait; avec les fortes doses elle devenait pénible, difficile, sensation de constriction de la poitrine et du cou. Un centigramme provoquait de la toux avec expectoration facile et sensation de sècheresse au gosier.

Muscles striés atteints ; le moindre effort produit de la lassitude ; flaccidité particulière des jointures.

[1] *Arzneimittellehre*, de Schulz, p. 181, Stuttgart, 1888.

[2] Il ne s'agit pas, bien entendu, de l'aconitine cristallisée qui se prescrit par quart de milligramme.

Après un temps très court éructations, coliques, nausées, vomissements. Muqueuse buccale, d'abord rouge, puis recouverte de vésicules blanchâtres ou jaunâtres ; ptyalisme ; activite rénale manifestement augmentée, diurèse.

Le traitement de l'empoisonnement par l'aconit ne présente pas d'indication spéciale. C'est toujours comme pour les poisons précédents, la respiration artificielle qui occupe la première place.

Toute l'histoire expérimentale et clinique de l'aconit prouve qu'il est un modificateur puissant et rapide du système nerveux ; il agit spécialement *sur le bulbe et la moelle*, respectant presque complètement l'encéphale, sur le grand sympathique dans son origine médullaire probablement, et par son intermédiaire sur le système vasculaire, d'une manière toute particulière.

I. *Modifications de la sensibilité générale et spéciale :*

a) En premier lieu de la *sensibilité consciente et douloureuse.*

b) En second lieu de la *sensibilité inconsciente ou réflexe.*

c) L'action sur le *nerf trijumeau* doit être tirée hors de pair.

C'est d'abord de l'excitation : prurit, picotements, fourmillements sur tout le corps, aux extrémités, autour du nez, des lèvres, sur les joues, le front, la langue, puis à l'excitation succède la paralysie. M. Laborde ne doute pas qu'il ne s'agisse là d'une action centrale ; je crois, cependant, que l'aconit, appliqué localement, peut exercer une sédation locale par une action directe sur les extrémités des nerfs sensitifs ; l'effet peut être encore le résultat d'une action propulsive, de la *counter irritation* des Anglais, qui ne suppose pas nécessairement l'intervention centrale.

II. Une action sur la motricité ne se manifeste pas à dose physiologique ; à dose toxique ce sont d'abord des convulsions, puis de la paralysie. Le lieu d'action serait toujours la portion bulbospinale du myélencéphale. Le plus grand nombre des auteurs admet que, avec une rapidité relativement assez grande, les extrémités des nerfs moteurs sont paralysées ; M. Laborde a plutôt l'opinion contraire ; il insiste sur la résistance remarquable de la fibre musculaire et de sa contractilité dans cet empoisonnement ; et, d'après lui, les plaques motrices présenteraient une résistance presque égale.

III. M. Laborde fait des troubles d'incoordination (contractions généralisées partielles, spasmodiques, arythmiques), un caractère essentiel de l'aconitisme aigu, et les rattache aux modifications de la sensibilité.

IV. *Cœur et circulation.* — C'est d'abord de l'arythmie avec une accélération passagère, puis survient une modification spéciale, sur laquelle M. Laborde appelle avec soin l'attention, propre à l'aconitine, consistant surtout en une amplitude augmentée des contractions qui

peut aller jusqu'au double de l'amplitude normale, après arrive un état tétanique. La période d'arythmie et d'accélération peut manquer, celle de l'amplitude agrandie s'établir d'emblée. Lorsque le cœur s'arrête, l'arrêt est précédé d'une période d'intermittence. Malgré l'arrêt du cœur, la fibre cardiaque reste excitable. En résumé, et c'est un fait d'une grande portée physiologique et médico-légale, un tracé cardiographique présentant une *amplitude* environ *double des contractions cardiaques, précédée ou non d'une période de contractions irrégulières et plus nombreuses, suivie d'un état de tétanisme vasculaire ou d'intermittences* serait caractéristique d'un empoisonnement par l'aconitine.

Cette action sur le cœur s'exerce probablement par l'intermédiaire du pneumo-gastrique, puisque l'atropine, qui paralyse les extrémités cardiaques du nerf, l'empêche de se produire.

La pression sanguine et la température, élevées d'abord, sont ensuite abaissées.

La clinique, l'observation empirique semblent indiquer une action spéciale sur le système vasculaire, action que la physiologie expérimentale ne peut reproduire, que l'observation sur l'homme sain constate sous forme de rougeurs diffuses, de congestion suivie de pâleur, de transformation du pouls devenant quelquefois dicrote.

V. *Respiration.* — Ce sont d'abord des troubles tenant aux contractions irrégulières des muscles respiratoires, à leur état convulsif d'où des symptômes de suffocation rappelant ceux de la strangulation et de la pendaison, d'où les ecchymoses sous-pleurales en pointillé ou par taches. *C'est par la respiration*, non par le cœur, que l'*aconitine tue*, d'où l'indication et les succès de la respiration artificielle. L'*aconitine*, probablement, *excite d'abord*, *puis paralyse le bulbe*, *le centre respiratoire*.

VI. *Tube digestif.* — Vomissements et déjections diarrhéiques s'observent même après l'introduction de l'aconitine par l'hypoderme. M. Laborde suppose qu'elle provoque une action irritante au moment de son élimination.

VII. *Action sur la pupille.* — Ce sont d'abord des alternatives de contractions et de dilatations, un tremblement pupillaire avec tendance au myosis, qui correspond à cette première période d'ataxie que nous retrouvons toujours dans l'action de l'aconitine sur tous les appareils et systèmes, puis la pupille se dilate ; cette dilatation doit être rattachée soit à l'irritation gastro-intestinale, soit à l'asphyxie.

VIII. L'action sur les organes des sécrétions est parallèle au rôle joué par chacun dans l'élimination de l'aconitine. De là l'augmentation

considérable de la sécrétion biliaire ; après arrivent les sécrétions salivaire, urinaire, gastro-intestinale.

L'action diurétique est plus importante que ne paraît le dire M. Laborde.

Pharmacologie. — Le codex nouveau s'est distingué du codex précédent en admettant les préparations de racine, les seules qu'il faudrait conserver. Son *extrait aqueux de feuilles* ne doit renfermer qu'une proportion bien minime d'aconitine puisque : 1° les feuilles en contiennent très peu ; 2° et que l'aconitine est insoluble dans l'eau froide.

L'*extrait alcoolique de racine* devrait seul être admis.

La *teinture d'aconit* est une teinture de feuilles au 1/6 ; mais il y a deux alcoolatures, une de feuilles, et une de racine, ce dernier seul peut inspirer quelque confiance. Dix gouttes en une seule fois, répétées 2 ou 3 fois par jour constituent des doses à coup sûr actives. Sydney-Ringer, enthousiaste des préparations d'aconit, préfère donner une goutte toutes les dix minutes ou quarts d'heure pendant deux heures, puis une goutte toutes les heures, c'est là son mode d'administration préféré.

Le *sirop d'aconit* contient pour 9 parties de sirop de sucre, 1 partie d'alcoolature. Le codex oublie de dire quelle alcoolature.

Aconitine. — Le nouveau codex a pris le mode de préparation de Duquesnel; il faut bien le savoir, cette aconitine ne devant être prescrite à l'intérieur que par quart de milligramme.

L'*azotate d'aconitine* est également admis par le codex. C'est la base des solutions que l'on veut donner par gouttes, soit :

	gr.
Nitrate d'aconitine.	0,05
Eau distillée.	100

1 gramme ou 20 gouttes représentent un demi-milligramme de sel. Commencer par 10 gouttes.

Les *granules d'aconitine* très employés doivent, comme tous les granules en général, n'inspirer qu'une confiance modérée.

Les pilules de Moussette contiennent chacune 1/5 de milligramme d'aconitine et 5 centigrammes de quinium. Pourquoi le quinium et non pas la quinine ?

Les enfants supportent des doses d'aconit aussi considérables que celles données aux adultes, surtout si l'aconit est donné *refractissima dosi*, vu l'élimination rapide qui se fait par les reins, si ceux-ci fonctionnent régulièrement.

Thérapeutique. — L'aconit, délaissé par les Allemands, est très employé par les Anglais, surtout depuis quelques années. En France, nous sommes entre les deux extrêmes. M. Sydney-Ringer[1] lui consacre un chapitre enthousiaste ; il débute en rappelant avec un certain orgueil qu'il a su communiquer son enthousiasme à ses compatriotes. Il est difficile, en effet, de faire plus d'efforts pour persuader. Mais il importe tout d'abord de bien se conformer aux préceptes qu'il donne : une goutte d'alcoolature de racine dès le début de l'affection *a frigore*,

[1] *Handb. of. therap.*, London, 1879.

par exemple, toutes les dix minutes pendant deux heures, puis une goutte toutes les heures.

Les affections *a frigore* paraissent être, en effet, celles le plus justiciables de l'aconit, à la condition, il est vrai, je ne saurais trop le répéter, de donner l'alcoolature de racines dès le début et de la donner à doses suffisantes. Et, sans qu'il soit nécessaire de suivre en tous points l'auteur anglais, il faut, à l'imitation de Guéneau de Mussy, se rapprocher le plus possible de sa pratique. Soit donc, je suppose une potion ainsi formulée :

Alcoolature de racines d'aconit.	XXX gouttes.
Eau	120 grammes.
Sirop de capillaire.	30 —

Une cuillerée à café toutes les dix minutes.

Voilà le traitement, presque le spécifique pour M. Sydney-Ringer, de toutes les *inflammations et pyrexies légères que le froid semble causer* chez l'enfant et chez l'adulte, à la condition d'agir dès le début : *tonsillitis*, *angine herpétique*, *fièvre herpétique* ou *a frigore*, dont un *herpès* labial ou pharyngé semble être la crise, *croup catarrhal* ou *laryngite spasmodique* (en quelques heures les accès de dyspnée sont supprimés), *courbature avec fièvre*, etc. Il semble que l'indication de l'aconit dans les affections *a frigore* persiste aussi longtemps que la peau est sèche, brûlante, qu'il soit ici le médicament le plus apte à provoquer rapidement une crise sudorale.

Le *rhumatisme articulaire aigu* est encore une des indications de l'aconit, non pas qu'il faille considérer celui-ci comme une maladie de froid, de plus en plus il appartient probablement aux microbioses; néanmoins, au début, l'aconit paraît avoir une action utile, être efficace contre les deux éléments *douleur* et *congestion*, en sa qualité de modificateur des systèmes nerveux et vasculaire.

C'est, en effet, partout où sont associées la *douleur* et la *congestion* que l'aconit est indiqué d'après les Anglais, Sydney-Ringer entre autres, aussi bien à l'extérieur qu'à l'intérieur ; ainsi, dans les *névralgies congestives*, celles surtout dites essentielles, non symptomatiques d'une dent cariée, d'une lésion pétrée, d'une affection cérébrale, celles en particulier dans lesquelles le froid semble avoir un rôle causal.

Parmi les névralgies, il en est une surtout dans laquelle l'aconit est encore plus particulièrement indiqué, la *névralgie faciale*, puisqu'il semble comme élire son domicile d'action sur le noyau d'origine du trijumeau.

Avec très grande raison, du reste, M. Laborde insiste sur les succès qu'on peut avoir avec l'aconitine de Duquesnel, dans les cas de névral-

gie à siège central ou tout au moins d'état névralgique dans lequel le centre intervient primitivement ou consécutivement, par opposition aux insuccès lorsque le centre est absolument intact, n'est encore pour rien dans les douleurs existantes.

En même temps qu'à l'intérieur vous donnez de l'aconit, l'alcoolature suivant les préceptes sus-énoncés, ou les granules d'aconitine, prescrivez en applications externes, au niveau des points douloureux :

	gr.
Aconitine.	0,20
Alcool.	2
Axonge.	12

Gros comme un pois, plusieurs fois en frictions; ou bien encore :

Extrait de racine d'aconit.	*q. v.*
Glycérine.	*q. s.*

Pour faire une pommade.

L'adjonction du chloroforme favoriserait l'absorption; dans la première formule, il pourrait également y remplacer l'alcool.

Pour que l'aconit ou l'aconitine à l'extérieur aient un effet utile, ils doivent provoquer des picotements *(tinglings)* sur lesquels insistent beaucoup les Anglais. Le vésicatoire, l'électricité, l'aconit et la vératrine sont, pour M. Sydney-Ringer, les agents principaux de la médication contre-irritante, une des formes de ma médication propulsive ; or, ces picotements que doivent produire les pommades à l'aconit ou à la vératrine, sont comme les témoins subjectifs de la modification nécessaire à l'action thérapeutique.

L'aconit réussit rarement dans la sciatique, la névralgie intercostale, l'irritation spinale; la belladone semblerait, dans celles-ci, plus indiquée.

L'aconit est fréquemment joint au colchique, à la digitale, au sulfate de quinine, contre les *manifestations aiguës de la goutte.*

Guéneau de Mussy conseillait l'aconit dans les *affections prurigineuses*.

Dans les *maladies cardiaques*, aiguës ou chroniques, l'aconit est quelquefois prescrit à titre sédatif, par quelques-uns comme diurétique. Il faut ici procéder avec prudence, surtout surveiller le pouls; s'il devient par trop petit, faible, les doses seront diminuées.

D'une manière générale, l'aconit est un remède *antipyrétique, il agit mieux lorsque l'élément fièvre existe* ; il ne réussit pas dans une angine sans fièvre, tandis que Sydney-Ringer ne tarit pas sur les services qu'il rend dans toute *fièvre inflammatoire au début*, particulièrement contre la *néphrite scarlatineuse* de la convalescence;

aussi voudrait-il que tout convalescent de scarlatine eût sa température prise soir et matin, afin que l'aconit fût donné dès le premier indice de la complication rénale, c'est-à-dire aussitôt qu'on verrait le thermomètre monter.

Pour un grand nombre, l'aconit est le remède par excellence de l'*érysipèle*; je lui préfère le sulfate de quinine. Sydney-Ringer cite encore comme indiquant l'aconit : l'*érythème érysipélateux post-vaccinal*, la *suppressio mensium*, *l'insomnie par agitation nerveuse*, le *stade aigu de la gonorrhée*, même la *chorda*. M. Farquharson ajoute la *migraine*; il associe ici l'aconit et le haschich. M. Dujardin-Beaumetz insiste, comme indication de l'aconit, sur la *congestion pulmonaire des cardiopathes*, *la bronchite aiguë*, *les maux de tête de la grippe* à forme céphalique; mais c'est là un des succès de l'antipyrine.

Hugo Schulz conseille l'aconit, à titre diurétique, dans les épanchements séreux de la plèvre.

CURARE

Malgré l'extrême intérêt de son action physiologique, le curare, dans un traité thérapeutique, ne doit pas arrêter longtemps.

La curare est un poison de flèche employé plus spécialement par les naturels de l'Amérique du Sud pour la guerre ou la chasse ; il se présente sous la forme d'un extrait sec semblable à l'opium, au réglisse noir, a un goût amer ; son origine végétale n'est plus un objet de discussion ; diverses espèces de strychnées en constituent le principal ingrédient. Jusqu'à présent les efforts pour obtenir le principe actif à l'état cristallin, stable, ont échoué. Preyer obtint, en 1865, un chlorhydrate double de *curarine* et de platine très instable, très déliquescent ; la formule en était $C^{10}H^{15}Az\,Pt\,Cl^2$; Th. Sachs (1878) donne une tout autre formule : $C^{18}H^{35}Az$. Dans tous les cas le principe actif ne serait pas oxygéné ; il est soluble dans l'eau.

L'absorption du curare, impossible par la peau intacte, très rapide par l'hypoderme, est lente par la muqueuse digestive; le poison s'élimine par les reins au fur et à mesure de son absorption ; l'empoisonnement se fait si les deux urètres ou les vaisseaux du rein sont liés (L. Hermann).

La chair des animaux tués par le curare est mangée sans inconvénient.

Voici le tableau esquissé, parallèle de l'empoisonnement curarique chez le lapin, le chien : pendant cinq minutes rien, quelquefois des larmes abondantes; vers la cinquième minute environ l'animal fatigué s'arrête, se couche sur le ventre, les deux pattes antérieures allongées en avant, baisse le tête, essaye en vain de se redresser. Si des aliments lui sont présentés, quelques secondes encore il les mange, mais s'arrête bientôt. Le lapin se laisse glisser et tombe sur le côté ; le chien reste couché sur le ventre. La respiration se ralentit, devient de plus en plus superficielle ; les globes oculaires font saillie, les pupilles sont étroites. La dixième minute le cœur du lapin bat toujours 80 fois et même avec énergie. Bientôt la respiration cesse, les pulsations cardiaques restant encore assez fréquentes; à ce moment, du fait de l'asphyxie mydriase subite, au *maximum*. Ce peut-être la quinzième minute et le cœur continue

de battre. Le sang circule rouge dans les veines comme dans les artères, mais il n'est pas altéré. Bientôt le cœur s'arrête également.

La paralysie curarique n'est pas une paralysie de la fibre musculaire, parce que le muscle continue à se contracter par l'électricité directement appliquée sur lui. Ce sont les extrémités périphériques des nerfs moteurs, ou plutôt les plaques motrices qui sont surtout atteintes. Cependant, d'après Vulpian, le curare ne respecte pas complètement l'irritabilité musculaire.

Le dispositif expérimental par lequel on démontre le mode d'agir du curare a nom *curare-experience*; il consiste : 1° à découvrir, au niveau de la cuisse, le sciatique d'une grenouille ; 2° à lier, à ce niveau, tout le membre moins le nerf; 3° à faire une njection de curare sous la peau du dos.

A. Des mouvements volontaires continuent à se produire dans la patte préparée, donc le cerveau n'est pas paralysé.

B. L'excitation d'un point quelconque du corps provoque des mouvements réflexes et volontaires dans la même patte préparée, donc ni les nerfs sensitifs, ni les centres, ni les nerfs moteurs ne sont atteints.

C. Cependant l'électrisation des nerfs moteurs dans les membres paralysés ne produit nulle contraction, donc la *plaque motrice*, trait d'union entre le nerf et le muscle est seule paralysée.

Outre cette action du curare, quelques-uns (Martin-Magron et Buisson. Vulpian, Couty), admettent comme fait fréquent une action sur la moelle, analogue à celle de la strychnine ; l'antériorité de l'action paralysante sur l'action convulsivante empêche celle-ci de se manifester. De même la strychnine possèderait également l'action paralysante des plaques motrices, seulement l'action convulsivante la précède. Il en résulte que, dans le cas de dose excessive de strychnine, les convulsions peuvent manquer, et la paralysie, seule survenir ; il s'agit donc là moins d'une paralysie par épuisement que de la paralysie des plaques motrices rendant impossible la manifestation de l'action centrale.

Si, dans l'empoisonnement par le curare, la respiration est atteinte avant le cœur, c'est que le poison n'agit qu'à la période ultime sur les plaques des fibres lisses (Vulpian), d'où par la respiration artificielle la possibilité de sauver le curarisé en rendant possible l'élimination du curare.

Le curare augmente les sécrétions, y compris la sécrétion glycogénique; Demant[1], sur ce dernier point, a constaté le contraire ; le curare, d'après lui, comme la strychnine, diminuerait le glycogène du foie et des muscles. D'autre part, Langendorff[2], parlant du diabète que l'on peut observer dans l'empoisonnement par la strychnine comme dans celui par le curare, dit que l'intégrité du foie est nécessaire à la production du diabète strychnique, tandis que son ablation n'empêche de se produire pas plus le diabète curarique que le diabète phloridzinique de von Mering.

Schiff[1] et son élève Herzen, de Lausanne, n'admettent pas que le curare paralyse la plaque motrice. Pareille action paralysante reviendrait aux cyanures, au sulfocyanure de potassium, à l'acide prussique. Le curare, lui, paralyse les nerfs moteurs eux-mêmes; seulement l'action paralysante commence par les extrémités, puis remonte vers le tronc. Si l'excitation électrique du nerf moteur ne fait plus contracter le muscle correspondant tandis que l'électrisation directe du muscle le fait contracter, c'est que la partie périphérique du nerf altéré, par le fait du curare, ne laisse plus passer l'action électrique.

1 *Rev. sc. méd.*, t. XXIX, 1887, p. 450.
2 *Rev. sc. méd.*, t. XXX, 1887, p. 462.
3 *Sem. méd.*, 475, 1886.

Le curare s'élimine surtout par les reins ; cette élimination serait terminée en vingt heures, d'après MM. Voisin et Liouville.

Pharmacologie. — Les curarés, ayant une activité variable, ne doivent être administrés qu'après expérimentation sur les animaux. Un curare qui tue la grenouille à la dose d'un dixième de milligramme, et le lapin à celle d'un milligramme est très actif et ne devra chez l'homme être administré en injection sous-cutanée qu'à la dose de 1 centigramme. La solution employée sera faite simplement avec de l'eau distillée et filtrée ; on la titrera au dixième, soit 0,20 pour 2 grammes ; deux gouttes représentent 1 centigramme, dose par laquelle on commencera. Souvent des phénomènes inflammatoires, et même un abcès, se produisent au lieu de la piqûre. L'injection sera faite à l'extrémité du membre, afin d'établir plus facilement une ligature en cas d'accident, en même temps que l'on ferait la respiration artificielle, les deux seuls traitements de l'empoisonnement curarique.

Thérapeutique. — Le curare est absorbé par le tube digestif par trop lentement et présente, arrivant de cette manière au système nerveux, une incertitude d'action telle que l'on ne peut songer sérieusement à le donner par cette voie. Il est évidemment préférable d'abaisser la dose le plus possible et de l'injecter sous la peau. Quelques auteurs l'ont conseillé ou tenté dans le tétanos, dans l'hydrophobie, la chorée, l'empoisonnement par la strychnine, le tic convulsif, la méningite, l'*épilepsie* enfin. Dans cette dernière maladie seule, il aurait peut-être procuré quelques succès ou tout au moins une amélioration, même une guérison d'après le principal défenseur de ce mode de traitement, M. Kunze. Ce dernier emploie la solution suivante :

	gr.
Curare	0.50
Eau distillée	5
Acide chlorhydrique	une goutte.

Faire digérer pendant vingt-quatre heures et filtrer ; 5 à 8 gouttes de cette solution sont injectées tous les cinq jours. S'il n'y a pas d'amélioration après la cinquième injection, il faut y renoncer. L'auteur aurait obtenu neuf guérisons sur trente-cinq cas ; sa dernière statistique en comprend plus de quatre-vingts.

Il importe au plus haut point de toujours s'assurer préalablement de l'activité du curare, et de n'atteindre la dose ci dessus que progressivement, n'employant jamais que le même curare. Les résultats auxquels sont arrivés MM. Bourneville et Bricon[1] sont loin d'être favorables à la méthode de Kunze.

D'après MM. Offenberg et von Hake, le curare, au lieu de n'avoir sur le cerveau de l'homme qu'une action fâcheuse : maux de tête violents, sensation d'afflux sanguin, fatigue cérébrale, causerait de la loquacité, ferait naître des idées riantes, et même serait *hypnagogue*.

Si des accidents graves survenaient, si la respiration se suspendait (c'est elle qu'il faut surveiller, le curare tuant le mammifère, les animaux à sang chaud par l'asphyxie qu'entraîne la paralysie des muscles respiratoires) il faut ausitôt recourir à la respiration artificielle, dont, il y a longtemps, Brodie a démontré l'efficacité. A la rigueur pour la faciliter, la trachéotomie pourrait être faite, et peut-être des inhalations d'oxygène seraient-elles ici de quelque utilité. Si le cœur est paralysé, on ne peut qu'avoir recours à tous les excitants possibles, sans grand espoir, il faut bien le dire. D'après Langgaard la caféine serait l'antidote du curare.

[1] *Rev. sc. méd.*, t. XXVII, 1886, p. 245.

Le *groupe curarique*, constitué par des substances qui paralysent les extrémités des nerfs moteurs, ou plutôt les plaques motrices, comprendrait :

1° La conicine (eiguë); 2° l'ésérine ou physostigmine (fève de calabar); 3° les ammoniums quaternaires et leurs sels. ainsi l'iodure de tétraméthylammonium $(CH^3)^4AzI$; 4° les alcaloïdes eomposés (méthylstrychnine); 5° les phosphoniums, quaternaires, ainsi de l'iodure de tétréthylphosphonium $(C^2H^5)^4PhI$; 6° et 7° les arsoniums et stibiums quaternernaires, dont l'action physiologique ne rappelle en aucun point l'arsenic et l'antimoine; 8° la cotarnine (opium); 9° les principes actifs des borraginnées : cynoglosse, buglosse, vipérine; 10° la ditaïne des apocynées (écorce des Alstonias); 11° le poison de guachamach (Sachs) appartenant également à une apocynée, la *Malouetia nitida*; 12° les deux alcaloïdes (myoctonine et lycaconitine) de l'*Aconitum lycoctonum*; 13° les semences d'*Erythrina corallodendron*, légumineuse plus ou moins hypnagogue; 14° diverses ptomaïnes, la sepsine, la mytilotoxine retirée des moules par Brieger, localisée surtout dans le foie.

CIGUE TACHETÉE

La *ciguë tachetée*, *Conium maculatum*, *grande ciguë* est la seule officinale par ses feuilles et ses fruits.

Le codex admet aussi comme oficinale la *phellandrie aquatique (Œnanthe phellandrium, Phellandrium aquaticum)*, dont les fruits sont à tort nommés graines; elle fut beaucoup recommandée par Sandras et Bouchardat dans le traitement de la phthisie pulmonaire, mais est aujourd'hui délaissée.

La grande ciguë ombellifère bisannuelle, possède une racine fusiforme, haute d'un mètre environ, une tige glabre, glauque, *tachée de pourpre* ou de *violet* (le *Chærophyllum bulbosum* et le *Ch. temulum* offrent des taches semblables). Feuilles d'un vert sombre, pinnatifides dont l'ensemble forme un triangle; froissées elles dégagent une odeur fétide (l'odeur vireuse, désagréable, augmentée par le froissement est l'un des earactères les plus importants des ciguës); fleurs en ombelles.

La *petite ciguë* ou ciguë des jardins, *Æthusa cynapium*, αἴθυσσω j'enflamme, faux persil, a une hauteur moindre que la précédente; la racine est fusiforme, la tige rougeâtre à la base; les feuilles froissées donnent une odeur vireuse; fleurs blanches, celles du persil sont d'un jaune verdâtre.

La *cicutaire vireuse (Cicuta virosa)*, est vivace, sa racine ou mieux sa souche, est tubéreuse, d'un goût sucré, elle produit quelquefois des empoisonnements; les feuilles sont très grandes. Toute la plante exhale une odeur vireuse, qui rappelle un peu celle du persil.

La *conicine*, ou cicutine, ou coniine, est l'alcaloïde principal du *Conium maculatum*, l'unique ciguë qui nous intéresse au point de vue thérapeutique. D'ailleurs c'était la ciguë des Athéniens, eelle dont Socrate fut condamné à boire le suc; elle est liquide, ainsi que la eurarine non oxygénée, volatile, d'une odeur de souris, d'urine de ehat.

La conicine est le premier alcaloïde naturel obtenu par synthèse; la gloire en revient à Ladenburg; elle doit être rattachée à la pyridine par l'intermédiaire de la pipéridine.

C^5H^5Az	$C^5H^{11}Az$	$C^8H^{17}Az$
Pyridine	Pipéridine [1]	Conicine [2]

[1] La pipéridine est l'hexahydropyridine (v. p. 559).

[2] La conicine serait l'α-propylpipéridine, $C^5H^{10}(C^3H^7)Az$.

Pipéridine et conicine auraient, du reste, d'après Fliess[1], des propriétés analogues; mais les expériences d'Œchsner de Coninck et Pinet[2] tendraient à ne reconnaître à la première qu'une action locale très irritante.

La conicine présente une réaction alcaline, elle forme avec l'acide bromhydrique un sel stable qui cristallise, adopté par le codex.

Outre la conicine la ciguë renfermerait des sels ammoniacaux, de la méthylconicine et de la conhydrine.

Toxicologie. — Voici d'abord la mort de Socrate rapportée par Platon. Quand le geôlier lui apporta le poison, Socrate lui demanda ce qu'il devait faire. « Rien autre que de te promener après avoir bu, jusqu'à ce que tes jambes deviennent pesantes, alors tu te coucheras. » Socrate vide la coupe sans hésitation, se promène, et bientôt, sentant ses jambes fléchir, se couche sur le dos comme le lui avait dit le geôlier. Alors celui-ci le touchait, examinait les membres inférieurs. Lui comprimant fortement le pied, il lui demande s'il sentait, Socrate dit : non. Il lui pressa ensuite les jambes, les genoux, et, remontant ainsi, il nous montra que Socrate devenait froid et rigide. Tâtant toujours, il dit : « Quand cela viendra au cœur, il sera mort. » Le bas ventre était déjà glacé, lorsque Socrate, se découvrant (car en se couchant il s'était couvert), dit (ce furent ses derniers mots) : « Nous devons un coq à Esculape, offrez-le lui, ne l'oubliez pas. — Ce sera fait, répondit Criton, mais pense bien si tu n'as plus rien à dire. » Il ne répondit pas. Bientôt il éprouva une commotion (ἐκινήθη). Le geôlier le découvrit, ses yeux étaient fixes. Ce qu'ayant vu Criton, il lui ferma la bouche et les paupières.

Que relever de ce récit? La fatigue des membres inférieurs, le refroidissement qui marche de bas en haut, la convulsion terminale. Quelques-uns ont prétendu que les Grecs ajoutaient de l'opium à la ciguë.

Voici maintenant le résumé d'un cas observé par H. Bennett[3] (il s'agissait d'un empoisonnement accidentel). Faiblesse des jambes, marche hésitante; la faiblesse augmentant, le malade debout ressemble tout à fait à un homme ivre; les bras se prennent d'une manière analogue. Tous les mouvements volontaires se paralysent, la déglutition devient impossible. Enfin, la paralysie atteignant les muscles respiratoires, la mort arrive par asphyxie. L'intelligence parut entière jusqu'à la fin; aux derniers moments la vue était abolie.

Dans d'autres empoisonnements plus ou moins complets, ont été notés les vomissements, quelquefois des phénomènes cérébraux, sensation d'ivresse, la chute de la paupière supérieure, et l'impossibilité d'ouvrir spontanément les yeux, la régularité de la respiration jusqu'à l'arrivée de l'asphyxie, la normalité du cœur souvent presque jusqu'à la fin. Au début la peau est plutôt chaude, mais bientôt elle se refroidit. Les observations où il y a eu du délire et des convulsions sont rares, M. Schulz[4] a publié un cas d'empoisonnement causé par la respiration trop prolongée d'un flacon de conicine.

Le traitement de l'empoisonnement par la ciguë consiste en un vomitif, ou l'évacuation par la pompe, le tannin, la respiration artificielle, le réchauffement, les excitants de toute sorte.

Martin Damourette et Pelvet ont bien établi que l'action de la coni

[1] In *Vorles.*, de Binz, 127.
[2] Soc. biol., 1886.
[3] *In* Sydney Ringer.
[4] *Centralb. f. kl. med.*, 1887, p. 1019.

cine s'exerçait sur les nerfs moteurs, absolument comme celle du curare[1]. L'empoisonnement d'une grenouille, curariquement préparée, donne les mêmes résultats. Mais chez les mammifères il semble que, plus souvent qu'avec le curare, il y a des convulsions dans la première période de l'empoisonnemnt.

Cliniquement, il est difficile que l'on puisse mettre en doute une action anesthésiante et légèrement hypnagogue.

L'observation sur les animaux, en dehors de l'action paralysante des extrémités des nerfs moteurs, ne nous offre rien de net.

Depuis le siècle dernier, c'est-à-dire depuis Stœrck, de Vienne, on a, sans discussion, accepté la possibilité d'une action modificatrice élémentaire, pouvant s'exercer dans un sens curatif, plus spécialement et d'une manière spécifique sur certains néoplasmes, le cancer en particulier.

La conicine s'élimine par les poumons en partie, puisqu'elle est volatile, mais surtout par les urines. Elle résiste facilement à la putréfaction, et, six semaines encore après la mort, peut être découverte dans les organes et liquides organiques.

M. Schmiedeberg[2] fait un même groupe de la conicine, de la spartéine, de la lobéline, de la gelsémine, groupe qu'il place entre celui de la nicotine, à laquelle il joint la pilocarpine, et celui de la physostigmine.

Pharmacologie. — La poudre de ciguë est préparée avec les feuilles. Dose, 10 centigrammes à 1 gramme en pilules.

La pulpe de feuilles fraîches de ciguë ne sert qu'à l'usage externe.

De même que pour les solanées, il existe un *extrait aqueux* obtenu avec le suc des feuilles fraîches, et un *extrait de semences*.

L'*alcoolature*, préparée comme la plupart des alcoolatures avec feuilles fraîches et alcool, parties égales; la *teinture alcoolique* et la *teinture éthérée* au 1/6. La dose de ces trois préparations est de 50 centigrammes à 1 gramme.

L'*emplâtre d'extrait de ciguë*, très employé.

Extrait de semences	90 grammes.
Résine élémi purifiée	10 —
Emplâtre diachylon gommé	20 —

L'*emplâtre de ciguë* est préparé avec les feuilles.

Le *glycéré d'extrait de ciguë* est au 1/10.

La pommade de ciguë est formulée ordinairement avec 1/10 d'extrait.

L'huile de ciguë du codex est, comme les huiles de solanées, faite avec une partie de feuilles fraîches pour deux d'huile d'olive. M. Vigier voudrait qu'on les fît avec la conicine.

	gr.
Conicine	0,10
Acide oléique	0,90
Huile d'amandes douces	99

[1] M. Tuloup croit que l'action de la cicutine s'exerce sur les centres.

[2] *Arzneim.*, 1888, Leipzig.

Les injections de feuilles de ciguë sont faites avec feuilles sèches, 50 pour 1000.

La conicine et son bromhydrate se dosent par milligramme. Pour injection hypodermique, il faut faire avec le sel, facilement soluble dans l'eau, une solution au 1/100.

Les Anglais ont le *Juice of Hemlock (succus conii)*, qu'ils emploient fréquemment. Leur pharmacopée en décrit ainsi la préparation :

Feuilles fraîches de ciguë, 7 livres. En exprimer le jus dans un mortier de pierre, et, pour trois parties, en ajouter une d'alcool. Laisser reposer sept jours. filtrer. Conserver dans un endroit frais. La dose est de 2 à 4 grammes plusieurs fois par jour. Ce serait ce suc qui, incorporé parties égales avec la lanoline, serait localement efficace contre les douleurs rectales[1].

Thérapeutique. — Après les rêveries thérapeuthiques des anciens sur l'efficacité de la ciguë contre les ulcères *cacoèthes* ou de mauvaise nature, sur ses propriétés merveilleuses comme anaphrodisiaque, puisque le prêtre des mystères d'Eleusis, qui s'en était frictionné les parties génitales, pouvait assister à tous les désordres possibles sans y perdre sa chasteté, après, dis-je, cette période extrascientifique de son histoire, commence, avec Stœrck de Vienne, une période pseudo-scientifique qui attribue à la ciguë des propriétés non moins extraordinaires. Ainsi, le médecin viennois prôna la ciguë contre le cancer; Devay, de Lyon, croyait à cette prétendue spécificité. Contre toutes les affections ulcéreuses possibles, scrofuleuses, tuberculeuses, syphilitiques, la ciguë a été prescrite, ainsi que dans les affections chroniques de l'estomac. Toutes les maladies chroniques quelconques ont été, d'ailleurs, traitées par la ciguë, à titre d'altérant, de modificateur élémentaire.

Mais vient le règne de la thérapeutique physiologique, qui n'a rien de commun avec le physiologisme de Broussais. La physiologie expérimentale étudie avec soin l'action paralysante de la ciguë ; aussitôt toutes les maladies convulsives et douloureuses de paraître justiciables de son emploi : *tétanos*, (Prévost, Peiper, Schultz, Demme) *épilepsie*, *chorée*, *spasme glottique*, *coqueluche*, *spasme vésical*, *hystérie*, *agitation maniaque*, *hydrophobie*, *paralysie agitante*, *angine de de poitrine*, *asthme*, *névralgies* quelconques, *trifaciale* plus spécialement (Néga) ; quelques-uns veulent avec Harley qu'elle soit plutôt indiquée dans les convulsions dont le siège anatomique est la base du cerveau ; d'autres plus nombreux, qu'elle réussisse surtout dans les affections où le pneumo-gastrique semble avoir le rôle prédominant. Demme [2] a prescrit le bromhydrate de conicine dans le *trismus rhumatismal* et le *tétanos*.

De tout cela, il ne reste presque rien et pour la ciguë, la période

[1] Whitla, *Gaz. hebd. med. et chir.*, p. 300, 1888.
[2] *Centralb f. kl. med.*, p. 51, 1887.

scientifique vraie commence à peine. Néanmoins, l'action anticonvulsivante de la conicine a été assez bien établie par M. Prévost, de Genève, puis par Peiper, H. Schulz, et cliniquement par Demme.

Quelques-uns encore, routinièrement, prescrivent dans un but résolutif (engorgement laiteux, vieilles adénopathies) l'extrait de ciguë en emplâtre ou en pommade, ainsi qu'à l'intérieur, les granules de cicutine, à titre de béchique, de calmant de la toux spasmodique, d'anti-asthmatique, enfin dans le cancer, à titre de traitement moral, *ut aliquid fieri videatur.*

Le *Gelsemium sempervirens* est une plante grimpante d'origine américaine *(yellow* ou *Carolina jessamine) jasminée* suivant les uns, *apocynée* suivant le plus grand nombre; cette dernière opinion est celle adoptée par Cauvet. C'est la racine qui est active; elle renferme un alcaloïde, la *gelsémine* combinée avec l'acide gelséminique.

La gelsémine a pour formule $C^{24}H^{28}Az^{2}O^{4}$; la racine renfermerait encore de l'*esculine*, glycoside du marron d'Inde.

D'après M. Rouch, le gelsemium serait surtout un poison du *système nerveux moteur*, qu'il paralyserait, après une courte période d'excitation préalable, laquelle rappelle l'action de la strychnine. La paralysie atteindrait, comme celle du curare, les plaques motrices. Mais la gelsémine paraît agir également sur les extrémités des nerfs sensitifs; elle appartiendrait au groupe de la conicine (Schmiedeberg); elle est mydriatique.

L'extrait fluide américain est ainsi préparé :

Racine de gelsémium finement pulvérisée.	16 onces troy.
Alcool.	16 fluid onces.

1 à 3 gouttes plusieurs fois par jour.

La teinture est au 1/15.

5 à 10 gouttes plusieurs fois par jour avec addition de bromure de potassium ou d'ammonium.

La règle américaine est de donner l'une ou l'autre préparation toutes les deux heures jusqu'à la production de l'action physiologique ou commencement de l'action toxique : rougeur de la conjonctive, quelques troubles de la vue, lourdeur de la paupière supérieure, strabisme interne par paralysie de la sixième paire.

La gelsémine en collyre produit de la myose, puis de la mydriase (la mydriase est immédiate si la gelsémine est donnée à l'intérieur à dose suffisante). La gelsémine a même été préférée à l'atropine pour dilater la pupille comme paralysant moins l'accommodation, ayant une action plus passagère.

Les autres phénomènes toxiques à connaître sont : vertige, marche chancelante, parésie des membres inférieurs, ralentissement, faiblesse du pouls, abaissement de la température, respiration laborieuse, superficielle, irrégulière. D'ailleurs, la mort survient par le poumon.

De tous ces phénomènes physiologiques ou toxiques, les premiers apparaissant, indicateurs d'une saturation au début, sont : la lourdeur de la paupière supérieure et la lassitude musculaire.

Thérapeutique. — Les Américains donnent le gelsemium comme *sédatif vasculaire* et *antipyrétique*, même dans la *fièvre intermit-*

tente. Bartholow en fait un antiphlogistique précieux dans la *pleurésie*, la *pneumonie*, le recommande comme *antispasmodique* dans l'*asthme*, la *coqueluche*, la *laryngite spasmodique*, la *toux*, et surtout comme *anodyn* dans les *névralgies*, principalement *trifaciale* et *ovarique*. Lorsque la névralgie est spasmodique, l'indication du gelsemium serait encore plus certaine, il a été donné même contre le *tétanos*.

En France, nous connaissons le gelsemium seulement comme antinévralgique.

Teinture de gelsemium.	*aa* 10 grammes.
Teinture de colchique.	

Dix gouttes trois fois par jour comme antinévralgique (Gerhardt).

VÉRATRINE ET VARAIRES

Presque à la même époque, dans les années 1818 et 1819, Meissner, pharmacien de Halle, dans les graines de cévadille, Pelletier et Caventou, dans le rhizome du *Veratrum album*, découvraient la vératrine. Les auteurs français étudièrent avec plus de soin que Meissner la vératrine de la cévadille; mais l'auteur allemand, pour la première fois en 1821 employait l'expression d'*alcaloïde*.

Après la *graine de la cévadille (Schœnocaulon*[1] *officinale)*, d'origine mexicaine, la souche ou *rhizôme du Veratrum album* (varaire blanc ou ellébore blanc), plante des Alpes réservée à la médecine vétérinaire, citons une troisième colchicacée, le *Veratrum viride* de l'Amérique du Nord, dont le rhizome est, comme la vératrine, un précieux sédatif du cœur plus qu'un antithermique; ce dernier devrait ses propriétés, non pas à la vératrine, mais à deux alcoloïdes voisins : la jervine ou viridine et la vératroïdine.

La vératrine est préparée exclusivement avec les fruits du *Schœnocaulon officinale*, *Sabadilla officinalis*, ressemblant à des grains d'orge (*cebada*, en espagnol orge, grain), ou à des grains d'avoine dans leur balle. Les graines de cévadille sont noires, ridées; van Hasselt les compare à des excréments de souris; elles sont inodores, très âcres, très amères.

La vératrine, sur la composition de laquelle règne toujours la plus grande incertitude, aurait pour formule, d'après Wright, $C^{37}H^{53}AzO^{11}$, et se décomposerait, en absorbant de l'eau, en acide vératrique, $C^{9}H^{11}O^{4}$, et vérine, $C^{28}H^{45}AzO^{8}$.

MM. Liebreich et Langgaard disent de la vératrine du commerce qu'elle est un mélange de *cévadine*, $C^{32}H^{49}AzO^{9}$, cristallisable, élément principal, de *vératrine* amorphe, $C^{37}H^{53}AzO^{11}$, et de cévadilline également amorphe, $C^{34}H^{53}AzO^{8}$.

C'est une poudre blanche, légère, très peu soluble, même dans l'eau bouillante. Faiblement alcaline, elle bleuit lentement le papier de tournesol rougi.

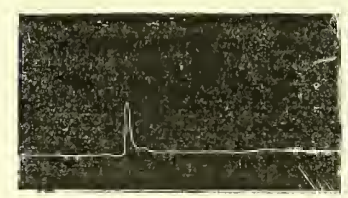
Sur la peau humide, la vératrine produit une sensation de chaleur et de picotement, sur la peau dénudée, une douleur brûlante. En pommade, dans une solution alcoolique, après les picotements on a une

[1] Σχοινός, nom donné par les Grecs à divers joncs de marécage.

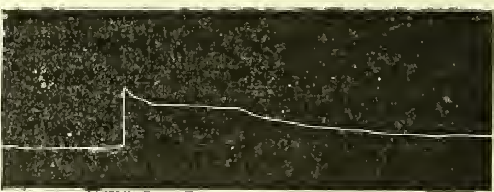
sensation de brûlure, l'augmentation de la sensibilité; ensuite survient une sensation de froid, puis une diminution de la sensibilité.

Il suffit de sentir la vératrine pour éternuer, la faible quantité, qui atteint la pituitaire, l'irritant avec force et provoquant un flux nasal; s'il en pénètre quelques traces dans les voies bronchiques, des accès de toux très violents éclatent aussitôt. Sur la muqueuse buccale, outre une saveur âcre, amère, brûlante, la vératrine détermine une salivation abondante; l'âcreté se prolonge sur le voile du palais, dans l'œsophage; une dose de 1 centigramme, arrivant dans l'estomac, y provoque une sensation de chaleur, de brûlure, des vomissements violents, puis ce sont des coliques, une diarrhée sanguinolente en même temps que de l'hématémèse. Tous ces phénomènes d'irritation gastro-intestinale se montrent également lorsque l'hypoderme a été la voie d'introduction de la vératrine. Il s'agit toujours néanmoins d'une action de présence; seulement elle se produit au moment de l'élimination. En cas d'intoxication mortelle, l'autopsie donne des résultats négatifs.

L'action sur le système musculaire, sur la courbe myographique est très caractéristique : la ligne ascensionnelle est verticale, mais celle de descente est oblique[1].



Secousse normale.



Secousse vératrinique.

Il est impossible de ne pas faire de la vératrine un modificateur, un poison musculaire. M. Prévost, de Genève, a le premier bien étudié le mode d'action, qui consiste en une *contracture*. Voici d'abord ce qui saute aux yeux chez une grenouille vératrinisée à dose suffisante :

On constate bientôt que l'animal ne se meut qu'en rampant lourdement; ses mouvements ont comme un caractère d'hésitation et cependant les muscles n'ont rien perdu de leur force de contraction, celle-ci serait même plutôt augmentée, triplée d'après Rossbach ; mais un temps plus long leur est nécessaire pour exécuter une contraction donnée ; la période de retour au repos est surtout singulièrement allongée. Des contractions fibrillaires en même temps se produisent d'une manière manifeste. A une excitation l'animal réagit aussi rapidement qu'à l'état normal, même plus peut-être, et très énergiquement il prend son élan pour sauter, mais cet élan n'aboutit pour ainsi dire qu'à une extension tétaniforme des deux membres postérieurs.

Il s'agit là d'une action excitante exercée directement sur le muscle,

[1] Ce tracé m'a été communiqué par M. Morat.

s'y produisant ou tout au moins pouvant s'y produire sans l'intermédiaire du système nerveux, puisque la destruction préalable de la moelle, l'isolement des muscles d'avec les centres par la section des cordons nerveux, l'isolement même d'avec les cordons nerveux par un empoisonnement préalable avec le curare, n'empêchent pas cette action de la vératrine sur la fibre musculaire. Il ne faut donc pas songer à une assimilation, soit avec le tétanos, soit avec le strychnisme.

A la période de contraction succède la paralysie de la fibre musculaire ; paralysie bien caractéristique aussi, parce qu'elle est indépendante des plaques terminales, des cordons, des centres.

La période de contracture correspond si bien à une véritable excitation que, d'après Rossbach, un muscle fatigué, surmené, par des excitations *maxima* trop répétées, est tonifié parla vératrine, jusqu'à un quadruplement possible, et cette action heureuse de la vératrine peut durer longtemps, mais la période de fatigue revient toujours.

Rossbach prétend que l'action de la vératrine sur le cœur ne diffère pas de celle sur les autres muscles. C'est d'abord de l'accélération avec élévation de pression, l'une et l'autre de peu de durée, si la dose est considérable, le ralentissement bientôt devenant très grand ; mais le cœur n'est pas relâché, bien au contraire, les systoles sont de plus en plus longues, et l'arrêt cardiaque se fait en systole. M. Morat admet que la vératrine ne change pas la forme de la secousse cardiaque; elle augmente seulement son excitabilité de telle sorte que le cœur répond à des excitations plus faibles.

L'effet de la vératrine est le résultat d'une action directe sur la fibre myocardique ; l'administration préalable de l'atropine n'y change rien.

D'après Sydney-Ringer, de petites doses de sels de potasse, 0,05 pour 100 du sang en circulation empêchent cette action de la vératrine sur le cœur. Lauder-Brunton et Cash ont d'ailleurs prouvé que les composés potassiques rendaient la grenouille réfractaire non seulement à la vératrine, mais encore au baryum.

L'action sur la respiration est parallèle aux actions précédentes. Le plus grand nombre des auteurs supposent volontiers une action excitante, puis paralysante sur les centres ; mais il est évident que les phénomènes asphyxiques doivent être mis avant tout sur le compte de l'action musculaire.

L'abaissement de la température lorsqu'il n'est pas d'ordre absolument toxique, a pu être considéré comme le résultat des effets précédents, d'autant plus que la vératrine serait plutôt *thermogène*. Binz volontiers accorderait à la vératrine une action directement paralysante sur les éléments globulaires du sang, analogue à celle qu'il a démontrée pour la quinine. Mais il ne faut pas oublier que l'action

antithermique de la vératrine le cède de beaucoup en importance à son action ralentissante du pouls.

L'action sur le système nerveux, quoiqu'elle ne soit peut-être que secondaire (Urpar), mérite cependant de nous arrêter quelque peu, vu l'importance de la vératrine dans le traitement des affections douloureuses. La diminution de la sensibilité ou des douleurs qui suit son emploi à l'extérieur constitue un problème complexe. La vératrine pourrait bien agir ici seulement comme agent révulsif, contre-irritant ou propulseur. Mais, d'autre part, à la suite de son administration par la bouche, on observe du côté de la peau, des extrémités, des picotements, des sensations bizarres, rappelant ce qui se passe avec l'aconitine. Il faut donc peut-être admettre, comme pour cette dernière, une action sur les extrémités périphériques des nerfs sensibles, se faisant directement (applications locales) ou par l'intermédiaire du sang, en même temps qu'une action serait possible sur les centres, excepté le cerveau, comme M. Laborde l'admet pour l'aconit. Quant à l'action sur la motricité, rien n'est certain, en dehors de l'action directe sur les muscles.

Du côté des glandes, notons la sialorrhée, la diurèse, rarement la diaphorèse. L'élimination de la vératrine par ces différentes voies en est probablement la principale cause.

Le rhizome de *Veratrum album* contient d'après Wright et Luff.

1° La pseudojervine, $C^{29} H^{43} Az O^4$, élément principal;

2° La jervine, $C^{26} H^{37} Az O^3$;

3° La rubijervine, $C^{26} H^{43} Az O^2$;

4° La vératralbine, $C^{28} H^{43} Az O^5$;

5° La vératrine, en très faible proportion. Ce rhizome paraît avoir une action à peu près semblable à celle de la vératrine ; de même les préparations de *Veratrum viride* reconnaîtraient les mêmes indications que celles de vératrine; les unes comme les autres ralentissent plus le pouls qu'elles n'abaissent la température.

La teinture de *Veratrum viride* paraît apte à produire la sédation de l'appareil respiratoire, être béchique, hypnagogue ; surtout elle ralentit le pouls, et serait d'un emploi moins dangereux que la vératrine.

Pharmacologie. — Le codex n'a pas adopté la dénomination de vératre ou varaire, et continue d'appeler le *Veratrum album*, ellébore blanc ; c'est la souche de ce dernier qui fournit la poudre [1] et la teinture d'ellébore blanc inusitée.

Les graines de cévadille, vu la forte proportion de vératrine qu'elles renferment, sont exclusivement employées pour obtenir cette dernière. De plus, réduites en poudre, elles entrent dans la populaire poudre des Capucins.

[1] Poudre capitale de Saint-Ange : asarum 24, souche d'ellébore blanc 1; sternutatoire.

Poudre de cévadille.		
— de staphysaigre.		p. eg.
Semences de persil.		
Feuilles de tabac.		

Le Dr Boulard, prescrit contre la gale la mixture suivante :

Cévadille en poudre.	15 grammes.
Huile d'olive.	90 —
Alcool.	90

Mêler intimement et laisser digérer quarante-huit heures, à une douce chaleur, agitant de temps en temps. Cette dose doit être employée en deux fois vingt-quatre heures.

Bien entendu le mélange ci-dessus est également antipédiculaire.

Les préparations de *Veratrum viride* ne seraient pas supérieures, d'après Schroff, à celles du *Veratrum album*. Elles se bornent à un extrait résineux, et une teinture ; c'est surtout celle-ci que l'on emploie quelquefois en Europe à la dose de seize à vingt-quatre gouttes.

La vératrine pour l'usage externe est prescrite à dose très variable, 10 à 50 centigrammes pour 10 grammes d'axonge, et même Turnbull emploie des doses encore plus élevées jusqu'à 2gr,50 pour 30 grammes. On peut ajouter un peu d'huile[1]. C'est d'abord : 1° une sensation de chaleur ; 2° de picotement ; 3° puis de froid ; 4° de la rougeur, même de l'inflammation avec les doses fortes.

A l'intérieur, de 5 à 15 milligrammes en potion. Les pilules de Piédagnel renferment 5 milligrammes de vératrine et 1 centigramme d'extrait d'opium.

Thérapeutique. — La vératrine à l'intérieur est, depuis quelques années, presque complètement délaissée en France ; j'ajouterai même aussi son usage externe. Pour celui-ci, c'est bien à tort, parce que la vératrine peut rendre de signalés services dans le traitement des *névralgies*, de la *névralgie faciale* en particulier. C'est Turnbull, en Angleterre, qui a surtout préconisé son emploi dans ces maladies, soit qu'il faille admettre ici un effet révulsif, contre-irritant ou propulseur, soit une paralysie directe des nerfs sensibles.

Comme une pommade à l'aconitine, une pommade à la vératrine peut faire avorter une *migraine*, en frictionnant la région sus-sourcilière. Turnbull traite les *sciatiques* par des frictions pratiquées sur le trajet des nerfs trois fois par jour, et prolongées d'un quart d'heure à une demi-heure. M. Chéron, contre le *prurit généralisé* ou le prurit vulvaire, prescrit :

	gr.
Vératrine.	0,15
Axonge.	30

[1]

	gr.
Vératrine.	0,10
Chlorhydrate de morphine.	0,10
Cold cream.	5

En même temps il donne à l'intérieur des pilules de 1 demi-milligramme; deux à six par jour.

Turnbull se trouve bien des frictions avec la pommade vératrinée sur les articulations dans le *rhumatisme articulaire aigu*; sur la région cardiaque dans le cas de *lésion du cœur avec pouls rapide, irrégulier, dyspnée, cyanose, hydropisie, palpitations, orthopnée*. Ces frictions suffiraient à produire la diurèse: d'ailleurs, Turnbull prétend que la vératrine agit mieux absorbée par la peau que par la surface digestive. Je rappelle l'emploi local de la vératrine contre les *douleurs persistantes du zona* et comme calmant de la *goutte articulaire aiguë*.

Dans quelques-uns des cas (rhumatisme, prurit, névralgies, etc.), que je viens d'énumérer, en même temps que la vératrine est appliquée à l'extérieur, on peut la donner à l'intérieur; mais, à cause de ses propriétés irritantes, elle est de plus en plus abandonnée; on lui préfère d'autres méthodes, d'autres médicaments.

Il n'est plus question aujourd'hui de la vératrine dans la pneumonie (Aran), dans la fièvre typhoïde, dans le rhumatisme articulaire aigu. On ne s'expose plus à superpurger un pauvre rhumatisant dont chaque mouvement élèverait au paroxysme les douleurs articulaires. Les pilules de Piedagnel sont depuis longtemps oubliées.

Malgré Liebermester, chaud partisan de la vératrine comme antipyrétique (elle serait plutôt thermogène), celle-ci paraît borner son action physiologique à ralentir le pouls; son action *antithermique*, si elle n'est pas absolument d'ordre toxique, c'est-à-dire corrélative d'un collapsus, n'est que secondaire à l'action vasculaire. Cependant Kocher soutient, par trop hypothétiquement, que la vératrine serait un véritable *antithermique*, en excitant les centres inhibitoires de la chaleur animale, et Binz, comme je l'ai déjà dit, après Kuhne et Scharrenbroich, attribue, sans démonstration rigoureuse, à la vératrine, une action suspensive de l'activité protoplasmatique des globules sanguins, analogue à celle qu'il reconnaît à la quinine. Le relèvement de la pression vasculaire, abaissée par la fièvre, relèvement que la vératrine produit à faible dose, suffirait aussi, d'après Binz, à ralentir les oxydations fébriles.

M. Sée[1] faisant de la vératrine l'antagoniste de la digitale, au point de vue de la pression sanguine, bien que les deux médicaments ralentissent le cœur, la conseille dans la *maladie de Graves*, affection dans la symptomatologie de laquelle le tremblement occupe une grande place.

[1] *Sem. méd.*, 1886, p. 194.

L'action remarquable de la vératrine sur la fibre striée devait appeler l'attention sur elle dans la thérapeutique du *tremblement* [1]; plusieurs, en effet, l'ont conseillée; elle semblerait surtout indiquée lorsque la cause en peut être considérée comme périphérique ou d'origine dyscrasique.

M. Hugo Schulz [2] prétend avoir plusieurs fois constaté l'heureux effet, dans le *choléra nostras,* d'une goutte de teinture de rhizome de vératre blanc, dans 30 grammes d'eau distillée; ou même de la vératrine, 5 milligrammes dans eau-de-vie et eau distillée *aa* 50 grammes; toutes les demi-heures une cuillerée à bouche, pour les enfants une cuillerée à thé. Après seulement deux cuillerées, vomissements et diarrhée quelquefois cessaient (Hubeny, Bloedau). Nulle action sur les bacilles (Grawitz et Schulz).

Je n'ai pas besoin de dire qu'un état d'irritation quelconque gastro-intestinale contre-indique la vératrine.

Le traitement d'un empoisonnement par la vératrine consiste à évacuer le poison, à donner du tannin, à combattre l'entérite par l'opium et des boissons mucilagineuses, à faire la respiration artificielle, à exciter le cœur. Il semble naturel de recourir aux composés potassiques [3] à titre d'antagonistes de l'action musculaire, au bromure, à l'acétate dont l'aetion diurétique ici scrait en outre utile. L'atropine pourrait contribuer à relever la pression sanguine, à restaurer la respiration et la circulation.

COLCHICINE ET COLCHIQUE

Le eolchique d'automne *(Colchicum autumnale)*, vers l'arrière-saison, donne un charme mélancolique à nos prairies avec ses grandes fleurs lilas ou rosées, longuement tubuleuses; solitaires ou groupées en petit nombre, elles sont portées par un pédoneule très court qui part du bulbe. Les feuilles n'apparaissent qu'à la fin de l'hiver suivant d'où les noms de *vierge sans voile*, de *filius antepatrem* portés par le colchique. En même temps que les feuilles laneéolées, se développe aussi le fruit, capsule triloeulaire, dont chaque loge contient de nombreuses graines d'un goût âcre, plus riehes en colchicine que le bulbe; e'est cependant celui-ci qui fournit les compositions galéniques le plus employées.

Les bulbes de colchique ont la dimension d'un marron, sont coniques, striés longitudinalement, présentent sur le milieu de l'unc de leurs faces un sillon vertical; d'une couleur gris jaunâtre, ils brunissent par la dessiceation; à l'intérieur ils sont blancs, renferment beaucoup d'amidon, plus la colchicine dans la proportion de 0,08 pour 100; les semences en fournissent 0.2 pour 100; on récolte les bulbes ordinairement au mois de novembre, les Anglais préfèrent les mois de juin ou de juillet, e'est-à-dire avant que le bulbe ancien n'ait donné naissanee au nouveau, et par conséquent ne se soit appauvri.

Les *hermodacles* ou hermodattes ou hermodaetyles, qui nous viennent de l'Orient

[1] Feris, Soc. biol., 7 juillet 1883.

[2] *Grundr. d. pr. Azn.*, 1888, Stuttgart.

[3] *Arch. f. exper Path. u. Pharm.*, 1890, t. XXVII, et *Arch. phys.*, 670, 1890.

sont des tubercules, rappelant soit les bulbes de colchique, soit la racine d'arum ; on les attribue généralement, depuis le travail de M. Planchon, au *Colchicum variegatum*, originaire du Levant. Les hermodactes ont jadis joui d'une grande réputation, comme purgatifs. Alexandre de Tralles au VIe siècle les préconisait contre la goutte, à titre d'agent purgatif.

Chimiquement et physiologiquement il faut distinguer deux *colchicines;* celle du commerce, d'après Hertel, serait loin de n'être que de la colchicine puisqu'elle en contiendrait seulement 10 à 20 pour 100. D'ailleurs il semble que tout soit encore à faire quant au point de vue chimique : d'après Jacobi, celle de Houdé et celle de Zeisel sont identiques. L'oxygène actif transforme la colchicine en oxycolchicine ; les tissus vivants ont la même action.

Zeisel a montré que la colchicine, $C^{21}H^{22}AzO^{5}(OCH^{3})$, est un méthyléther de colchicéine inactive ; il en a pu faire la synthèse.

La colchicine, comme les préparations de bulbes ou de semences, produit un certain nombre d'actions physiologiques et toxiques ; les plus importantes à connaître sont celle s'exerçant sur le tube gastro-intestinal *(action drastique)*, sur le système nerveux centripète *(action analgésiante)* qu'il s'agisse des extrémités périphériques des nerfs sensitifs, ou des centres de sensibilité médullaires ou cérébraux.

Un fait important caractérise l'action de la colchicine et des préparations de colchique administrées par la voie intestinale, c'est la *lenteur de leur action*, le temps relativement long s'écoulant avant l'apparition des accidents : une heure ou deux après une forte dose, plusieurs jours s'il s'agit de doses faibles, mais répétées.

La colchicine *n'est pas caustique, quelque puissamment phlogogène qu'elle soit*. Il faut un certain laps de temps pour que le processus phlogosique se produise. La colchicine, qu'elle agisse lors de sa présence dans le sang, dans les tissus ou bien au moment de son élimination, est phlogogène par une action névrotique, comme vitale ; elle n'a pas la brutalité des agents caustiques. En rapport avec cette manière de voir, je rappelle l'observation de Schroff, que la marche plus ou moins rapide de l'empoisonnement mortel n'est pas en rapport avec la dose ; lorsqu'il s'agit de poison caustique, c'est le contraire.

Le tableau d'un empoisonnement par la colchicine est par excellence celui d'un narcotico-âcre : coliques, diarrhée, ventre ballonné, langue très chargée, collapsus, stupeur, troubles et suspension de la respiration, convulsions d'origine asphyxique très probablement, ou peut-être en partie réflexes à point de départ abdominal, cyanose ; le regard est fixe, peau chaude, puis froide, sueurs visqueuses, pouls rapide. La mort par le colchique se fait par le poumon, non par le cœur. La respiration artificielle est donc indiquée ; malheureusement les désordres digestifs sont tels, qu'ils suffisent pour entraîner plus tard la mort.

Jacobi, dans le travail cité plus haut, dit que la colchicine tout à fait pure a très peu d'action sur la grenouille, tandis que l'oxycolchicine a sur cet animal des effets

analogues à ceux de la vératrine. Or les tissus vivants transforment la colchicine en oxycolchicine. Aussi chez les thermothères[1] les actions de la colchicine et de la vératrine sont-elles analogues : excitabilité accrue de la péristalse intestinale, troubles sensitifs et moteurs, paralysie des centres moteurs, mort par asphyxie (Jacobi). D'après Pachkis[2], la colchicine de Zeisel, à la dose de 50 centigrammes, en injection intra-veineuse chez le chien, paralyse l'intestin.

Traitement de l'empoisonnement par le colchique. — Soit en Angleterre, soit en Amérique, les médecins sont appelés assez souvent à traiter des empoisonnements accidentels provoqués par des préparations officinales à doses trop élevées. Si l'on arrive immédiatement après l'ingestion du toxique, évacuer et donner par cuillerées à bouche toutes les cinq minutes : tannin, 4 grammes; eau, 200 grammes; sucre, 30 grammes. Si vomissements, coliques, diarrhée existent déjà, opium, eau albumineuse, lait de poule.

Tube digestif. — Tout d'abord, si ce n'est la sensation d'amertume et d'âcreté de la colchicine, d'un emploi encore rare, nuls phénomènes subjectifs pas plus qu'objectifs à signaler, vu que, je l'ai déjà dit, le colchique, aux points de vue physiologique et toxique, est caractérisé par une période silencieuse précédant celle où l'action commence soit sur le tube digestif, soit sur le système nerveux. Ce sont des douleurs gastriques, des vomissements, des coliques plus ou moins intenses, accompagnées d'une diarrhée séreuse ou séro-sanguinolente. L'action phlogogène s'exerce sur toute la longueur du canal intestinal (Prévost et Roy), y compris l'estomac; mais elle est surtout marquée dans le colon, plus dans l'intestin grêle d'après Butte[3], qui a insisté sur la présence d'ulcérations petites, nettement arrondies, comme taillées à l'emporte-pièce. Parmi les purgatifs, le colchique appartient donc à la classe des drastiques. Un rhumatisant, du service de Guéneau de Mussy, prenait par jour 2 grammes de teinture de semence; survient de la diarrhée; ordre est donné d'interrompre. Malheureusement, la préparation est continuée. La diarrhée prend un caractère dysentérique, ne peut être maîtrisée; le malade meurt. L'autopsie fit découvrir une éruption psorentériforme très abondante, semblable à celle du choléra.

On a beaucoup discuté pour savoir jusqu'à quel point l'action sur l'intestin favorise ou non l'action thérapeutique du colchique. Quelques-uns, Chomel était de cet avis, n'admettent une curation possible par le colchique, dans le rhumatisme, la goutte, que s'il développe son action purgative; mais il est plus généralement dit qu'il n'y a nulle utilité d'en élever la dose jusqu'à l'effet purgatif. Mon opinion est que le plus ordinairement, avec un peu d'attention, il est facile d'éviter

[1] Animaux à sang chaud, par opposition à psychrothères.
[2] *Schmidt's Jahrb.*, CCXXIV, 135, 1889.
[3] *Ann. d'hyg. et de méd. lég.*, XV, p. 347 et 365, avril 1886.

l'action drastique, et que, d'autre part, il parait souvent utile de pousser la dose jusqu'à un commencement d'action purgative, sinon drastique, dans le traitement du rhumatisme chronique, par exemple.

Je rappelle que Rutherford fait du colchique un excitant assez énergique de la sécrétion bilieuse. Paton [1] a constaté l'augmentation de cette dernière chez le chien.

L'*action sur le système nerveux* ne rappelle nullement celle de la vératrine, de laquelle la colchicine est quelquefois rapprochée, mais à tort. La colchicine paraît respecter à peu près complètement l'appareil de la motricité : centres, tronc, extrémités, fibres musculaires elles-mêmes, et n'atteindre que la partie centripète du système nerveux, plus les centres correspondant à cette partie centripète. Le colchique est *anesthésiant, analgésiant* à un haut degré ; il l'est tout particulièrement des manifestations douloureuses de la goutte. La spécialité d'action thérapeutique est un dogme qui s'impose à chaque pas.

L'animal à sang froid est moins sensible à l'action de la colchicine que l'animal à sang chaud, l'herbivore que le carnivore (Rossbach). D'autre part, qu'est-ce qu'un goutteux ? A certain point de vue, *un homme, pour ainsi dire acide*. Mais, par opposition au carnivore, l'herbivore est un animal alcalin. On peut donc rapprocher ces deux faits : d'une part la sensibilité à la colchicine, plus grande chez le carnivore que chez l'herbivore ; d'autre part, la colchicine, plus efficace contre les névralgies de la diathèse acide.

L'action sur le cœur est ultime ou secondaire; le colchique est aussi peu que possible un agent cardiaque, un poison du cœur. Cependant il paraît tout particulièrement apte à ralentir le pouls; mais ce n'est là peut-être qu'un effet de l'action sur l'intestin.

La spécialisation du colchique dans la goutte rend particulièrement intéressante son *action sur les reins*. Tandis que certains ont admis que le colchique augmentait la quantité des urines, celle d'urée et d'acide urique y contenus, d'autres, ainsi M. Garrod, ont constaté plutôt le résultat contraire. MM. Mairet et Combemale [2] affirment, comme la majorité, l'action diurétique; de plus, il ont constaté que la colchicine s'éliminait lentement par les reins.

Des recherches faites par M. Noël Paton [3] sur l'action du colchique chez l'homme, sur le chien, au point de vue des sécrétions urinaire et biliaire, cet auteur conclut que le colchique, augmentant en même temps l'élimination de la bile, de l'acide urique, de l'urée, doit plutôt augmenter la production de l'acide urique. Pareille conclu-

[1] *Sem. méd.*, 1886, p. 131.
[2] Acad. sc. 1887, 14 et 21 février.
[3] *Rev. sc. méd.*, 1886, t. XXVIII, p. 464 et 1887, t. XXIX, p. 27.

sion s'accordait, d'ailleurs, avec d'autres recherches de l'auteur sur les *relations entre la formation de l'urée et la sécrétion biliaire*, dans lesquelles il arrive, entre autres conclusions, à celle-ci : que la colchicine, à titre d'agent destructeur des hématies, stimule le foie comme organe producteur d'urée et de bile; or, sous l'action de la colchicine, formation de l'urée et formation de l'acide urique semblent marcher parallèlement.

Voici, d'autre part, des expériences de C. Taylor[1], en faveur de la dépuration urique par la colchicine. L'auteur a toujours rencontré dans le sang des goutteux une proportion démontrable d'urée et d'acide urique. Soit, chez un malade, 0,507 d'urée et 0,865 d'acide urique; en même temps l'urine renfermait 10,49 d'urée et 0,267 d'acide urique. Or, après l'administration du colchique, après douze jours, aucune trace d'urée ni d'acide urique dans le sang; par contre, dans l'urine, 17,63 d'urée et 1,034 d'acide urique.

A coup sûr, les contradictions expérimentales abondent dans l'histoire du colchique, surtout dans les recherches faites précisément pour expliquer son action merveilleusement *sédative* de l'accès goutteux; je laisse, pour le moment, de côté la question de savoir si cette sédation est, pour l'avenir du goutteux, un bien ou un mal.

Certes il est possible que le colchique ait une action diurétique, éliminatrice de l'urée, de l'acide; mais très probablement il possède encore un autre mode d'action. Je le dis par avance, je le crois un spécifique de la goutte, un spécifique qui fait tomber la fièvre arthritique et disparaître tous les phénomènes locaux de l'inflammation goutteuse, mais n'empêche pas la précipitation intra-articulaire d'urate, la favoriserait plutôt.

L'aphorisme : *ubi dolor, ibi fluxus*, pourrait-il être rappelé ? Le colchique n'agirait-il qu'en supprimant la douleur ? Non, car la douleur manque quelquefois ou n'a qu'un rôle effacé dans l'accès de goutte. D'ailleurs, il est par trop certain que le colchique agit contre l'accès lui-même.

M. Garrod avoue que le mécanisme de l'action du colchique dans la goutte lui échappe complètement. M. Bouchard qui, très peu favorable à son emploi, lui reconnaît pour seule indication un accès par trop prolongé, ne cherche pas non plus à se rendre compte de la manière dont l'accès est abrégé.

Je ne voudrais pas trop insister sur ce mécanisme; cependant, du rapprochement de certains faits indiscutés et d'autres très probables, il me semble résulter quelques lumières. Ces faits indiscutés

[1] *Rev. sc. méd.*, 1888, t. XXXI, p. 83.

ou probables sont : 1° que l'accès de goutte correspond à une accumulation d'acide urique dans le sang; 2° que la fièvre doit éclater au moment où la proportion d'acide urique dépasse certains chiffres: 3° que le processus fébrile débarrasse l'organisme, le sang d'un excès d'acide urique, en brûlant cet acide urique; 4° qu'à l'arthrite goutteuse correspond, dans les portions les moins vasculaires de l'articulation, un dépôt de tophus; 5° que, probablement, un premier dépôt de tophus est à la fois une épine provocatrice d'un accès ultérieur et un noyau qui devient le centre de nouveaux dépôts uratiques; 6° que le colchique résout localement l'inflammation goutteuse, en abrège la durée; 7° mais que, après son emploi, malheureusement les plus grandes chances sont pour l'arrivée plus prochaine d'un nouvel accès de goutte; 8° je fais, d'autre part, cette supposition : puisque le colchique enflamme l'intestin par une action vitale, nerveuse, que, de par ses actions les moins douteuses, il apparaît comme un modificateur du système nerveux sensitif, agissant dans le sens de la dépression, n'exercerait-il pas aussi cette même action dans le système nerveux sympathique? Son action sur l'urine nous le montre, en effet, plutôt modérateur du processus nutritif (Garrod).

Je crois que le colchique fait cesser un accès de goutte par une action dépressive sur l'organisme, sur le processus d'oxydation, en rendant l'organisme moins propre à réaliser la fièvre, les tissus moins aptes à se phlogoser.

La fièvre tombe, mais l'acide urique qu'elle aurait pu détruire reste. L'accès est coupé, mais il est à craindre que le goutteux en ait plus vite un autre ; car, très probablement, un *plus d'urate* s'est précipité dans le tissu cartilagineux ; l'état d'acidité relative du sang est moins abaissée après cet accès abrégé par le colchique que si un libre cours lui avait été laissé. A plus forte raison, les faits exposés ainsi, l'action du colchique ainsi formulée, admettra-t-on que le colchique ne puisse avoir qu'une action pernicieuse s'il est donné dans les périodes intercalaires; il ne peut que précipiter le malade vers la cachexie goutteuse. Si l'on admet, suivant les idées de M. Bouchard sur la goutte, qu'elle consiste essentiellement en une maladie par ralentissement de la nutrition, on sera l'adversaire du colchique qui paraît agir dans le même sens.

Pharmacologie. — 1° *Poudre de semences de colchiques*. En pilules à la dose de 5 à 20 centigrammes par jour; elle entre dans la composition des pilules de Becquerel, soit pour 20 pilules :

Poudre de semences de colchique.	1 gramme.
Sulfate de quinine. . . . . . , ...	3 —
Extrait de digitale.	0,40

2° *Extrait alcoolique de semences* à la dose de 1 à 10 centigrammes.

3° *Teinture alcoolique de semences* (1 pour 5 alcool). Dose : 1 à 2 grammes. Je rappellerai le cas malheureux de M. Guéneau de Mussy ; le malade n'en prenait cependant que 2 grammes.

4° *Alcoolature de bulbes*, récoltés pendant la floraison, 1 pour 1 d'alcool ; 1 à 4 grammes.

5° *Alcoolature de fleurs* : elle devrait être supprimée.

6° *Vinaigre de colchique* avec les bulbes frais incisés : 100 pour 1000. Dose : 5 à 20 grammes.

7° *Vin de colchique avec les bulbes frais*, 200 pour 1000 de vin de Grenache. Dose : 10 à 50 grammes.

8° *Vin de semences de colchique*, 60 pour 1000. Dose : 5 à 20 grammes.

Le vin de bulbes de colchique est la préparation préférée par les Anglais ; d'après Sydney-Ringer, 4 grammes peuvent suffire. Leur vin est, il est vrai, à une concentration plus du double du nôtre ; 1 pour 4 au lieu de 1 pour 10.

Je ne saurais trop recommander d'être prudent dans l'administration d'une teinture quelconque de colchique, celle d'une pharmacie étant beaucoup plus drastique que celle d'une autre. En principe, lorsqu'on ignore la provenance de la teinture prescrite, il ne faut pas commencer par une dose *pro die* de plus d'un gramme de teinture de bulbes ou de semences. Une spécialité très connue, la teinture de Cocheux, est donnée comme mettant à l'abri de l'action drastique ; d'après Everard Home, il suffirait, pour éviter celle-ci, de filtrer avec soin et fréquemment.

MM. Laborde et Houdé[1] admettent que les seules préparations à conserver sont l'*alcoolature de fleurs*, la *teinture* et l'*extrait de semences*, la *colchicine cristallisée*, à l'exclusion des préparations faites avec les bulbes. Leur préparation de choix est la colchicine cristallisée sous la forme de granules de 1 milligramme, 4 ou 5 par jour, soit pour combattre les accès de goutte, soit pour les faire avorter.

Thérapeutique. — Malgré l'opposition faite par beaucoup de praticiens à l'empoi du colchique dans la *goutte*, ce n'en est pas moins un médicament précieux de cette maladie, à la condition de n'en pas abuser, de n'en faire qu'un remède de l'accès, de ne lui demander qu'une action modératrice, palliative contre une hyperthermie trop accusée, des douleurs trop intenses, une durée trop prolongée.

Il y a deux manières d'administrer le colchique dans la goutte : 1° une dose forte tout d'abord, 4 à 8 grammes de vin de colchique, dit Sydney-Ringer (ce qui correspondrait à 8 à 16 grammes du nôtre) ; la douleur, alors, peut disparaître presque immédiatement ; mais il survient quelquefois un profond malaise, de la diarrhée, une grande faiblesse momentanée.

2° De faibles doses répétées. Dans ce cas, on peut prescrire les pilules de Becquerel.

J'insiste beaucoup et de nouveau sur la contre-indication du colchique dans les périodes intercalaires : si ce n'est à titre d'essai contre

[1] Histoire naturelle, chimie et pharmacologie, physiologie, toxicologie, thérapeutique, *Le colchique et la colchicine*. Paris. 1887.

une manifestation douloureuse quelconque, fluxionnaire ou non, que l'on pourrait rattacher à l'arthritis.

Je ne puis m'empêcher de faire encore observer que, pour se rendre compte du mode d'action du colchique dans la goutte, il importerait non seulement d'être fixé sur les questions de savoir : 1° si véritablement, comme paraît l'avoir démontré Taylor, le colchique, en même temps qu'il augmenterait l'élimination de l'acide urique par l'urine, en diminuerait la formation dans l'organisme ; 2° comment il produirait cette diminution de formation, questions dont la solution est intimement liée à celle de l'action du colchique sur le processus goutteux, mais, dis-je, il importerait encore de bien connaître ce processus goutteux : or, il est loin d'en être ainsi : les auteurs ne s'entendent nullement.

C'est d'abord Garrod, faisant commencer le processus articulaire par la précipitation de l'acide urique, l'inflammation suit. Par contre, d'après Ebstein [1], la dyscrasie uratique produit une inflammation de caractère névrotique, le dépôt des cristaux uriques est secondaire.

Pour Pfeiffer [2], le dyscrasique goutteux est continuellement comme en imminence inflammatoire : le moindre traumatisme est, chez lui, phlogogène, provoque un dépôt uratique, tandis que le tophus, formé d'un composé urique insoluble, par sa seule présence, en dehors de tout traumatisme, est sans inconvénient. L'accès aigu éclate sous l'influence d'une alcalescence accidentelle du sang, qui provoque la dissolution d'une grande quantité d'acide urique.

Quant au rôle joué dans la production de l'accès de goutte par l'insuffisance rénale dans l'élimination urique, il est très grand suivant l'un, presque nul suivant l'autre.

MM. Mairet et Combemale, ayant constaté, dans leurs expériences sur les animaux avec la colchicine, des congestions du côté des surfaces articulaires (Hugo Schulz [3] nie), admettent que celle-ci non seulement agit contre la goutte comme diurétique, éliminatrice de l'acide urique et purgative, mais encore en provoquant peut-être une irritation substitutive.

Contre le *rhumatisme articulaire aigu* le colchique avait, avant le salicylate de soude, beaucoup de partisans. C'est, aujourd'hui, seulement contre le *rhumatisme chronique* qu'on le donne assez souvent, le salicylate réussissant ici moins bien. Pour éviter l'action fâcheuse sur l'intestin il est bon d'administrer simultanément opium et préparations de colchique.

Darier et Abadie [4] se louent beaucoup de la colchicine contre les

[1] *La goutte, sa nature et son traitement* par Ebstein, introduction de Charcot, trad. de Chambard, Paris.

[2] *Rev. sc. méd.*, p. 172, 1890, t. XXXV.

[3] *Loc. cit.*

[4] *Bull. méd.*, 1889, p. 186, et *Sem. méd.*, p. 322.

affections rhumatismales et goutteuses de l'œil plus spécialement. On commence par deux milligrammes pour atteindre progressivement cinq milligrammes.

M. Hugo Schulz [1] prétend que la teinture de colchique à faible dose, très diluée, comme la vératrine d'ailleurs, est utile dans le *catarrhe aigu de l'intestin, accompagné de coliques violentes et de ténesme.*

STRYCHNINE

De même que le curare est le type d'un groupe caractérisé par un mode, un lieu d'action bien définis, *la paralysie des extrémités des nerfs moteurs ou des plaques motrices*, de même la strychnine est, elle aussi, la tête de ligne d'un autre groupe (calabarine, brucine, thébaïne, cytisine), dont la qualité maîtresse est *d'exciter les centres réflexes, plus spécialement ceux de la moelle.*

L'excitation de ces centres, qu'on le remarque bien, n'a pas pour résultat immédiat, nécessaire, un mouvemement, une convulsion ; ces centres agissent sous l'influence exclusive des excitations qui leur arrivent par leurs nerfs centripètes. *L'excitation des centres réflexes ne se manifeste que par l'augmentation de leur excitabilité.* Sous l'influence de la strychnine, à l'excitation que les centres réflexes reçoivent par les racines postérieures de la moelle, quelque légère que soit cette excitation, ils répondent par des secousses convulsives de forme tonique, par un véritable *tétanos*, avec prédominance de l'action des extenseurs sur celle des fléchisseurs, un opisthotonos en même temps que les quatre membres sont en extension forcée. Mais, ainsi que l'a montré Cl. Bernard, toutes les racines postérieures sont-elles coupées, ou les excitations les plus légères sont-elles évitées (courant d'air, bruit, ébranlement quelconque, etc.), point de strychnisme possible, quelque suffisamment convulsive que puisse être la dose de strychnine; par contre, une seule racine postérieure est-elle conservée, une excitation quelconque, si légère qu'elle soit, arrive-t-elle jusqu'à la moelle, aussitôt se produit la décharge strychnique, dont la violence est en rapport avec le degré de l'empoisonnement, non avec l'excitation occasionnelle.

Oui, c'est une véritable décharge. La moelle strychnisée est comme un fusil avec une charge énorme. Le plus ou moins de rapidité, le plus ou moins de force avec laquelle le chien tombe est de minime importance ; il suffit que le coup parte ; le résultat est seulement proportionnel à la charge. On peut ici rappeler encore la bouteille de Leyde, dans laquelle une grande masse de fluide est accumulée; si considérable que soit cette masse, sans un simple contact, nul effet n'a lieu.

[1] *Loc. cit.*

A coup sûr cette action de la strychnine n'est pas la seule, mais elle occupe dans l'histoire physiologique de cet alcaloïde une place non moins grande que la paralysie des extrémités des nerfs moteurs dans l'histoire du curare. Aussi, dire d'un toxique qu'il agit comme la strychnine, cela signifie : 1° qu'il est un convulsivant tonique ; 2° qu'il l'est en élevant l'excitabilité réflexe de la moelle.

Ce n'est pas cependant qu'il y ait accord complet entre les physiologistes sur ce point. Certains esprits rigoureux à contre-temps voudraient qu'une expérience eût toujours le même résultat, inclinent par trop au doute. Et d'autres, sinon les mêmes, en présence d'un résultat donné, dédaignent l'explication terre à terre, l'interprétation la plus naturelle, et s'en vont à la recherche de l'imprévu.

Exemple : Quoi de plus simple, de plus naturellement se présentant à l'esprit que d'interpréter les convulsions strychniques par une excitabilité réflexe augmentée ? Ce n'est pas, cependant, l'avis de MM. Nothnagel et Reichert, moins préoccupés des centres réflexes médullaires que des centres modérateurs de ces mêmes centres réflexes ; ils préfèrent expliquer la convulsion strychnique par une paralysie des centres modérateurs, plutôt que par une excitation des centres réflexes eux-mêmes. Je ne puis dire ici les raisons, les expériences qui militent contre cette hypothèse. *A priori*, n'est-elle pas déjà peu probable ? Je l'ai dit ailleurs, les appareils modérateurs prennent en Allemagne, et autre part, une trop grande importance dans les interprétations des faits expérimentaux. En France nous préférerons toujours à deux négations l'affirmation toute simple.

La *strychnine*, $C^{21}H^{22}Az^2O^2$, se rencontre dans un assez grand nombre de genres végétaux appartenant à la famille des *loganiacées* ; elle y est le plus ordinairement accompagnée de la *brucine* $C^{23}H^{26}Az^2O^4 + 4\,aq$, qui en diffère par deux molécules de méthoxyle, OCH^3 *ou plus*.

La strychnine et la brucine ont un groupe moléculaire commun, $C^{15}H^{17}Az^2O^2$, renfermant probablement le noyau quinolique. La strychnine pourrait être représentée comme formée par ce groupe plus du phénol ; dans la brucine il y aurait en outre deux molécules de méthoxyle

$C^{15}H^{17}Az^2O^2.C^6H^5$	$C^{15}H^{17}Az^2O^2.C^6H^5(OCH^3)^2$
Strychnine	Brucine

Un troisième alcaloïde, l'*igasurine*, existerait à côté des deux précédents. depuis quelque temps on doute de son existence; ce n'est probablement qu'un mélange. Les alcaloïdes seraient combinés soit avec un acide particulier, l'acide igasurique, soit avec l'acide lactique.

La strychnine peut être assez facilement oxydée par le permanganate de potasse (Plugge, Hanriot) ; le produit d'oxydation qui en résulte est un acide, dépourvu des propriétés spéciales de la strychnine. M. Plugge suppose que pareille transformation doit se produire dans l'organisme.

Les strychnées qu'il nous importe de connaitre sont : 1° le *Vomiquier strychnos Nux vomica*, auquel nous devons la noix vomique. C'est un arbre de la Cochinchine et de l'Inde, où il est appelé *coniram*, d'où le nom de *coniramine* appliquée quelquefois à la brucine ; il est de taille moyenne. Le fruit, de la dimension d'une orange, est rouge ; il contient, plongées dans une pulpe aqueuse une quinzaine de graines, nommées improprement *noix vomiques*, espèces de disques irréguliers, comparables à des boutons d'habit, de deux centimètres et demi de diamètre environ, et d'un demi-centimètre d'épaisseur, à face dorsale légèrement concave, à face ventrale convexe ; le rebord en est renflé, la surface chatoyante, satinée à cause des poils courts qui la recouvrent.

Ce fut en 1818 que Pelletier et Caventou découvrirent dans ces graines la strychnine ; elles en renferment une proportion qui varie entre 0,28 et 0,63 pour 100. Leur contenu en brucine, laquelle fut découverte en 1819 par les mêmes chimistes, serait moins considérable d'après Merk, plus considérable d'après Wittstein et surtout d'après Mayer, plus de 1 pour 100.

2° L'écorce dite de *fausse angusture* serait celle du même arbre.

Ce nom de *fausse angusture* lui vient de ce qu'elle fut d'abord confondue, par erreur ou par fraude, avec l'*angusture vraie*, au moment où celle-ci jouissait d'une grande réputation comme amer fébrifuge et se vendait fort cher. A cette époque on pensait que l'angusture vraie, d'origine américaine, était fournie par la *Brucea antidysenterica*, une rutacée, d'où le nom de brucine donné, bien à tort, au second alcaloïde des strychnées. Aujourd'hui on a reconnu que l'écorce d'angusture vraie appartient à une autre rutacée, diosmée suivant d'autres, la *Galipea officinalis* ou *Cusparia*.

L'écorce d'angusture vraie entrant dans la composition de mélanges amers, il importe de connaître ses principaux caractères et de savoir la différencier de la fausse angusture.

ÉCORCE D'ANGUSTURE VRAIE	ÉCORCE D'ANGUSTURE FAUSSE
Moins épaisse et moins dure.	Plus épaisse et plus dure.
Bords en biseau, amincis.	Bords talliés à pic, non en biseau.
Périderme d'épaisseur variable, non marqué de points blancs.	Périderme également mince, surface verruqueuse, points blancs proéminents sur un fond gris jaunâtre.
Odeur forte.	Odeur nulle.
Amertume un peu mordicante, mais franche, pas très désagréable.	Amertume nauséuse, insupportable.
Ne rougit pas par l'acide azotique (Rabuteau affirme le contraire).	Rougit par l'acide azotique.

M. Rabuteau, proclamant ces caractères infidèles, propose le moyen suivant : traiter par l'eau bouillante une petite quantité d'écorce pulvérisée, après refroidissement ajouter à la liqueur de l'acide phospho-molybdique ou de l'iodure de potassium ioduré. S'il s'agit de l'angusture vraie, point de précipité parce qu'elle ne renferme pas d'alcaloïde. S'il s'agit de la fausse, qui contient de la strychnine, mais surtout de la brucine, l'acide phospho-molybdique donne un précipité jaunâtre qui se prend en flocons par la chaleur et l'iodure de potassium ioduré, un précipité brun qui disparaît par la chaleur et reparaît par le refroidissement a moins qu'on n'ait chauffé la liqueur jusqu'au point de faire vaporiser l'iode qu'elle contenait en excès.

3° La racine nommée dans le commerce *bois de couleuvre*, vient aussi de l'Asie méridionale ; elle y jouit, comme toutes les strychnées, d'une grande réputation contre les fièvres et les morsures des serpents venimeux. tout particulièrement celles du

Cobra capello ou serpent à lunette ; elle serait fournie par le *Strychnos colubrina*. Ce bois est en Europe inusité.

4° La *fève de saint Ignace* serait un strychnos, suivant les uns, *Strychnos Ignatii*, ou appartiendrait au genre *Ignatia*, *I. amara* ; elle est orignaire des Philippines, particulièrement de Manille ; son nom malais est *igasur* d'où les noms d'igasurine et d'acide igasurique. D'après Murray, nous devrions la graine d'igasur aux jésuites qui l'auraient désignée du nom de leur fondateur ; elle a environ 2 centimètres de longueur, est de la grosseur d'une olive, déprimée de manière à présenter 3, 4 ou 5 faces ; d'un gris foncé qui souvent tire un peu sur le brun ; à l'état frais, recouverte de poils déprimés, argentés. Cette graine appartient à un fruit de la forme et des dimensions d'une grosse poire, qui en renferme 15 à 20 semblables. Les fèves de saint Ignace contiennent beaucoup plus de strychnine 1,5 pour 100 que de brucine 0,5 pour 100 : malgré cette richesse en strychnine, comme elles sont d'un prix plus élevé que la noix vomique, c'est de celle-ci que l'on retire le plus souvent cet alcaloïde.

La strychnine possède une cristallisation octaédrique, dérivée d'un prisme rhomboïdal droit ; elle est lévogyre, excessivement amère. L'amertume est encore appréciable dans une solution à 1/600.000. Très peu soluble dans l'eau, dans 7000 parties d'eau froide, 2500 parties d'eau bouillante ; peu soluble dans l'alcool, dans 106 parties ; pure, elle ne se colore pas par l'acide azotique, ou ne se colore qu'en jaune.

La *brucine* présente des prismes rhomboïdaux obliques, contenant 15,45 pour 100 d'eau ; elle est efflorescente, lévogyre, soluble dans 850 parties d'eau froide, c'est-à-dire 8 fois plus que la strychnine, très soluble dans l'alcool, se colore en rouge de sang au contact de l'acide azotique. Son amertume est incomparablement moins grande que celle de la strychnine.

Le sel de strychnine adopté par le codex est le sulfate. La brucine, quoique officinale, est rarement employée. Je ne parle pas de l'igasurine non officinale : sa toxicité tiendrait, d'après Desnoix et Soubeyran, le milieu entre celle de la brucine et celle de la strychnine, celle-ci, d'après Falck, étant 38 fois 1/2 plus toxique que celle-là. Je le redis aujourd'hui, l'existence de l'igasurine est mise en doute ; la prétendue igasurine n'est probablement qu'un mélange.

Action physiologique. — A. Action *in vitro.* — La strychnine est un poison énergique pour les organismes supérieurs, et pour beaucoup de végétaux. Jusqu'à quel degré est-elle également toxique pour les organismes inférieurs ? jusqu'à quel point contrarie-t-elle, empêche-t-elle les processus de fermentation, la fermentation alcoolique, par exemple ? Quel parallélisme entre son caractère nocif sur les organismes inférieurs et son action favorable dans certains troubles digestifs par fermentations anormales, contre la malaria, les morsures venimeuses ? Quel rapprochement entre les actions que je viens d'indiquer et son degré extrême d'amertume ? Toutes questions non encore suffisamment étudiées, auxquelles on ne peut répondre dans l'état actuel de la science. D'ailleurs, il est facile de trouver une excuse à ce silence, celle de l'extrême toxicité de la substance, faisant craindre *a priori* son emploi. Cette toxicité l'emporte par trop sur ses propriétés antiseptiques pour qu'une utilité pratique puisse être au bout de semblables recherches.

B. L'action de contact est de peu d'importance, si l'on excepte son amertume excessive; elle a une action irritante locale, le plus ordinairement faible. Il est probable, cependant, que les préparations strychnées, prises par la bouche, provoquent l'appétit, en partie par une excitation directe de la muqueuse gastrique. Les injections sous-cutanées de sulfate de strychnine ne produisent aucun accident local (méthode endermique).

C. L'absorption par la peau est peu probable. Husemann semble l'admettre ; dans tous les cas, elle a lieu chez la grenouille. L'absorption de la strychnine est très rapide par le tissu cellulaire sous-cutané ; par l'estomac, l'intestin, elle est déjà de quelque importance au bout de dix minutes ; l'adjonction des substances grasses la retarde. D'après Savory, l'absorption par le gros intestin serait plus rapide que par l'estomac. Peut-être faut-il invoquer ici la destruction partielle des alcaloïdes par le foie, étudiée par Schiff, Roger. Les substances injectées dans le rectum pénètrent en partie directement dans la circulation par les hémorroïdales inférieures. La muqueuse vésicale saine ne résorberait pas la strychnine.

D. L'action de la strychnine sur les différents éléments du sang n'a pas été étudiée. La dose très faible à laquelle elle est toxique rend peu probable un changement important. Il importe de noter, rapprochant ce fait de ce que j'ai dit de l'action suspensive de la strychnine sur les processus de fermentation, que, d'après Harley, la strychnine diminue la faculté d'absorption du sang pour l'oxygène. Est-ce, d'autre part, dans le liquide sanguin que s'opérerait l'oxydation de la strychnine, rendue probable par les recherches de Plugge ? Si cette transformation était prouvée, il serait bien possible qu'elle fût une conséquence de la manifestation de son activité, donc postérieure à son action sur l'élément nerveux, puisque l'acide strychnique, en lequel elle se transformerait, est inactif.

E. *Action propre de la strychnine.* — On peut bien dire qu'elle est essentiellement *toxique*.

Grenouille. — La sensibilité de cet animal à l'action de la strychnine est très grande. D'après Rosenthal et Leube, 1 centième de milligramme peut produire des phénomènes de strychnisme [1], d'où la recherche médico-légale de la strychnine par l'expérimentation physiologique. Mais il ne faut pas perdre de vue la possibilité que l'alcaloïde, après son passage dans l'organisme, ne perde en partie ses propriétés physiologiques, tout en conservant la plupart de ses réactions chimiques. En ce moment je vise surtout l'examen des sécrétions ; évidemment il n'en va plus de même du contenu des organes du tube digestif. Aussi je crois avec M. Hugounenq que, d'une manière générale en toxicologie, les recherches chimiques doivent primer l'expérimentation physiologique.

[1] Un tiers, un quart de milligramme les provoque constamment.

D'un résultat négatif le physiologiste ne peut tirer nulle conclusion ferme; d'autre part, en présence d'un résultat positif l'histoire des ptomaïnes impose l'extrême prudence, puisqu'il en est dont l'action sur l'organisme est celle de la strychnine.

Si, chez la grenouille, les convulsions suivent nécessairement la dose d'un tiers, d'un quart de milligramme, l'animal, néanmoins, survit souvent à l'injection de deux milligrammes, tandis que le lapin, le chat, le chien succombent à des doses relativement très inférieures. Les oiseaux et les cobayes sont, au contraire, très peu sensibles.

Soit un vingtième de milligramme de chlorhydrate de strychnine injecté sous la peau d'une grenouille ; après deux minutes l'animal s'agite, pousse un cri, les membres s'étendent brusquement, les postérieurs sont dans l'extension forcée, les orteils écartés, les antérieurs étendus le long du corps si la grenouille est mâle, fléchis sous le sternum lorsqu'elle est femelle. L'animal reste contracturé plus ou moins longtemps avec des redoublements dont l'intensité diminue graduellement jusqu'à ce qu'il demeure en extension flasque. Puis, sous l'influence de la plus légère excitation, même tout d'abord spontanément, en apparence du moins, une nouvelle crise se produit. D'autres se succèdent de moins en moins fortes, jusqu'à cessation à peu près complète après quelques heures. Si la dose a été forte, plus de 0,01 par exemple, la mort coïncide avec l'arrêt du cœur.

Chez le chien. — Quelques minutes après une dose de 5 milligrammes, par exemple, l'animal s'agite, devient inquiet, a le regard anxieux, frissonne, est haletant, écarte les jambes pour être plus solide ; bientôt, renversant la tête, il tombe tout à coup sur le flanc comme foudroyé poussant un grand cri, et commence aussitôt un véritable accès de tétanos, forme opisthotonos ; la respiration est impossible, il y a de la cyanose, puis cette première crise cesse. Mais après un délai court, une deuxième crise survient, pendant laquelle peut succomber l'animal. Dans ce cas, le cœur s'arrête ; alors *à l'état convulsif succède la résolution musculaire*, laquelle fera sous peu place à la rigidité cadavérique ; celle-ci arrive, en effet, beaucoup plus tôt qu'à l'état normal et persiste encore après le commencement de la putréfaction.

Chez l'homme. — Soit la dose mortelle de 0,05 prise, ce sont alors des bâillements, de l'inquiétude, des sentiments de terreur, le malade marche à grands pas, il crie, accuse des sensations de prurit, des fourmillements ; la sensibilité est exaltée, la lumière est insupportable ; il y a des tiraillements, de la raideur des membres et du tronc, quelques secousses musculaires, le trismus commence et la crise tétanique éclate, l'intelligence restant entière. La ressemblance avec le tétanos est complète, la tête est renversée en arrière. Les muscles de la vie organique sont également tétanisées, la déglutition ne peut se faire. La respiration devient impossible, les muscles respirateurs sont contracturés, la cyanose se prononce de plus en plus. Si l'absence d'hématose se prolonge, l'intelligence naturellement s'obscurcit. Les yeux sont saillants, la pupille est dilatée par suite de l'asphyxie, la température, très élevée, comme dans le tétanos, la peau couverte de sueurs ; puis peu à peu le calme revient, *à peu près complet*, en quoi le strychnisme diffère du tétanos. Mais bientôt une deuxième crise provoquée par le plus léger contact, éclate semblable à la première, plus ou moins forte suivant la quantité absorbée, pouvant même être mortelle si la dose a été forte. Cependant quelle que soit la proportion ingérée, la mort, le plus souvent, n'arrive qu'à la troisième ou quatrième crise.

Les lésions les plus remarquables, constatées à l'autopsie, sont des congestions diverses, surtout des membranes du cerveau et de la moelle épinière ; celle-ci présente en outre des ecchymoses, un piqueté ; le cœur est contracté, vide ; quelquefois les cavités droites contiennent des caillots. Le sang est noir, liquide. En résumé rien de caractéristique.

La convulsion strychnique est le résultat, je l'ai déjà dit, de l'excitabilité élevée du pouvoir réflexe de la moelle. La strychnine n'agit ni sur les muscles, ni sur les extrémités des nerfs moteurs, ni sur les nerfs eux-mêmes, puisque la section préalable d'un nerf empêche les convulsions dans le membre correspondant, qui cependant reçoit le poison. Les convulsions ne sont pas d'origine cérébrale, puisque, après l'ablation des hémisphères chez la grenouille, elles se produisent de la même manière; elles ne résultent pas d'une excitabilité très augmentée des nerfs sensitifs, parce que, précisément, au moment des convulsions la sensibilité est plutôt diminuée ; celle-ci n'est accrue que dans la période pré-convulsive. Restent donc la moelle et le bulbe. Les convulsions ne sont pas provoquées par une excitation directe du centre ainsi que le voulait Magendie, mais ont pour condition première de leur production l'augmentation de l'excitabilité réflexe puisque, en l'absence de toute excitation périphérique elles n'ont pas lieu et que la section de toutes les racines postérieures les empêche.

D'autre part, comme avec la conservation d'une seule racine postérieure la convulsion strychnique se produit aussi violente que si nulle racine n'est coupée, n'est-il pas évident que le centre de production en est dans la moelle elle-même ? Si l'origine en était dans les nerfs de sensibilité, ne devrait-il pas exister un rapport étroit entre la violence de la convulsion et le nombre des impressions portées de la périphérie au centre ? Et le fait de l'irradiation intra-médullaire, c'est-à-dire la convulsion généralisée à tout le corps, quoique l'excitation soit bornée à un membre, n'est-il pas encore plus probant ? Si la convulsion était due à l'excitabilité augmentée des nerfs sensitifs, le membre pincé devrait seul être convulsé. L'irradiation dans toute la longueur de la moelle ne peut qu'être due à la modification de la moelle elle-même.

A peine consacrerai-je quelques lignes aux idées de Cl. Bernard sur le mode d'action de la strychnine; ici sa pénétration habituelle lui fit défaut. *Quandoque bonus dormitat Homerus*. Autant ce qu'il a écrit sur le curare est un modèle achevé d'exposition scientifique, constitue une œuvre où règne une harmonie parfaite, autant les pages çà et là consacrées à la strychnine sont inachevées et discordantes. Il y fait servir toutes les ressources de son esprit expérimentateur à nous prouver que l'action principale de la strychnine, poison *convulsivant*, au premier chef, est de *paralyser* les nerfs sensitifs. Ce ne sont que rapprochements imprévus pour nous expliquer comment on peut comprendre cette paralysie. En vain Vulpian fait les plus grands efforts pour lui faire voir ce qui saute aux yeux de tous, peine perdue. Pour une fois l'homme de génie n'est qu'un homme très ingénieux.

A la théorie *a priori*, comme je l'ai déjà dit, si peu probable d'une *paralysie des centres d'arrêt de l'action réflexe médullaire* adoptée par Nothnagel et Reichert, Freusberg objecte que, fût-elle vraie, il faudrait supposer une excitation de ces mêmes centres d'arrêt lorsque les convulsions cessent, alors cependant que la paralysie est générale et la mort proche.

Maintenant, peut-on supposer avec Mayer, Brown-Séquard (autrefois du moins) et d'autres, comme on le faisait sous le règne des actions vaso-motrices, que la strychnine ne fait que congestionner la moelle? Non, puisque l'empoisonnement se produit très bien chez le grenouille après la ligature de la base du cœur, alors qu'on a supprimé toute circulation. Il faut donc, avec Magendie, admettre une imbibition de la moelle par la strychnine, une simple action de contact.

La température s'élève constamment pendant le strychnisme comme dans le tétanos. Vulpian l'a vu atteindre chez le chien 44°. La contracture elle-même est la principale cause de cette élévation, puisque celle-ci manque si l'on empêche la convulsion par l'administration préalable du curare. C'est l'application d'une loi de physiologie générale et de dynamique musculaire, objet préféré des études de Béclard, loi par

laquelle une contraction musculaire non suivie de mouvement, d'un travail utile, se résout pour ainsi dire, en chaleur. Il n'y a là qu'un fait particulier de la corrélation des forces physiques, de l'équivalence dynamique de la chaleur.

Mais si le mécanisme de la convulsion doit être exclusivement expliqué par une *excitabilité augmentée de la réflexion médullaire*, ce n'est pas à dire que là se borne l'action de la strychnine sur le système nerveux et sur la moelle elle-même, surtout si nous recherchons l'action thérapeutique possible de la strychnine, donnée à dose non convulsivante.

Eh bien ! il est très probable que la strychnine, à dose faible, est l'excitant par excellence de toutes les parties du système nerveux, spécialement des centres et des expansions périphériques qui, les uns et les autres, sont plus facilement atteints par les agents modificateurs. Donc, acuité plus grande de la sensibilité générale et spéciale, consciente et inconsciente, effet sur le cerveau rappelant celui du café, excitation de tous les centres bulbo-médullaires, respiratoires, vasomoteurs, du système sympathique, de la motricité volontaire ou non, soit au point de départ des actions motrices, soit dans les voies de transmission, soit aux extrémités, soit dans le muscle lui-même.

Les discussions, qui ont eu lieu et continuent toujours entre les physiologistes sur une prétendue similitude d'action entre le curare et la strychnine, n'ont rien à voir avec le mécanisme physiologique de la convulsion strychnique. Elles ont trait seulement à deux points, affirmés par les uns, niés par les autres. C'est, d'abord, que le curare exercerait sur la moelle la même action que la strychnine, seulement cette action du curare sur la moelle ne pourrait pas se manifester puisque les extrémités des nerfs moteurs sont paralysées. C'est en second lieu que la strychnine aurait sur les extrémités des nerfs moteurs la même action que le curare, mais cette action ne s'exercerait que vers la fin de l'empoisonnement ; elle se manifesterait dès le début, seulement dans le cas d'une très forte dose toxique. Cl. Bernard fut toujours très opposé à pareil rapprochement soutenu par MM. Martin-Magron et Buisson, récemment par Couty ; Vulpian inclinait également à l'admettre.

On rappelle ordinairement, à propos de ce rapprochement possible entre le curare et la strychnine deux faits : 1° que des strychnées entrent dans la préparation du curare ; 2° que les ammoniums quaternaires et les alcaloïdes composés, lesquels semblent pouvoir leur être assimilés, ainsi de la *méthylstrychnine*, appelée pour ce fait méthylstrychnium, ont les uns et les autres les propriétés du curare[1]. Mais, qu'on le remarque bien, il ne s'agit nullement ici d'une nouvelle interprétation de la convulsion strychninique.

Seulement, de ces considérations, une conclusion pratique doit être formulée, celle de ne pas admettre entre le curare et la strychnine un antagonisme *vrai*, pas plus qu'un antagonisme *faux*, sur lesquels on puisse baser l'emploi de l'un comme antidote de l'autre. Aussi bien l'emploi du curare dans l'empoisonnement de la strychnine

[1] Rabuteau, *Thérapeutique*, Paris, 1884, p. 536 et suiv.

(Vella, de Turin) que celui de la strychnine dans l'empoisonnement par le curare constituent une intervention très périlleuse.

Je traite plus loin du traitement de l'empoisonnement par la strychnine.

Si la strychnine est, à dose relativement faible, un poison convulsivant très actif de la moelle, et, d'une manière générale, exerce facilement sur l'ensemble du système nerveux des actions nocives, il n'en existe pas moins, pour elle, une dose *minima* toxique, au-dessous de laquelle sont les doses thérapeutiques auxquelles elle semble être un *nervin* très précieux, capable même d'action sédative, plus particulièrement sur le cerveau, mais, je crois, d'une manière indirecte.

L'action vaso-motrice de la strychnine, celle sur le grand sympathique est tout d'abord pleine de contradictions, car, à côté de phénomènes vaso-constricteurs se produisent des phénomènes de vaso-dilatation[1]. Du côté des centres nerveux, du côté de la moelle surtout, la congestion semble l'emporter. Seulement, celle-ci est-elle primitive ou secondaire? Les expériences de MM. Dastre et Morat tendent à faire admettre qu'une excitation donnée produit dans telle région une vaso-contraction, c'est le cas le plus fréquent, dans telle autre, une vaso-dilatation. Mais, comme résultat d'ensemble pour la strychnine, la contraction l'emporte sur la dilatation, puisque la pression sanguine est considérablement augmentée.

D'après M. C. Richet[2], la strychnine aurait une action directe, spéciale sur les muscles respirateurs du larynx, les mettrait dans un état de contraction tétanique que la respiration artificielle résoudrait.

Excitant général de tous les éléments, de toutes les fonctions organiques, telle nous apparaît, dans l'état actuel de la science, la strychnine à dose non toxique. M. Hénocque[3] accorde à la strychnine d'être propre, ainsi que les douches froides et les médications générales, à régulariser l'activité des échanges chez les *chlorotiques*, d'où un *plus* d'oxyhémoglobine réduite par les tissus, un *plus* d'oxygène absorbé.

Récemment quelques auteurs ont insisté sur la possibilité que la strychnine ait une action sédative; mais il ne s'agit ici, d'après moi, je le redis, que d'une action indirecte.

F. L'élimination de la strychnine commencerait par les reins avant même l'apparition des phénomènes d'intoxication ; Kratter l'a trouvée terminée en vingt-quatre heures après une seule injection. Si la strychnine a été donnée plusieurs jours, il faut soixante-douze heures après la dernière dose pour que l'élimination s'achève. La strychnine

[1] D'après Kobert, l'action de la strychnine sur les vaisseaux périphériques est nulle.

[2] Ac. sc., 12 juillet 1880.

[3] Soc. biol., 26 novembre 1887.

paraît s'accumuler assez facilement dans le foie, les muscles, les reins, la rate, le pancréas, dans différentes parties du système nerveux. Gay a constaté sa présence dans la salive.

L'accoutumance à la strychnine paraît possible; cependant il ne faut pas oublier non plus que son accumulation pourrait également se faire dans l'organisme, et, chose plus grave, ce serait plus particulièrement dans la moelle allongée qu'elle se fixerait.

La strychnine résisterait des mois à la putréfaction; Frésénius l'aurait retrouvée dans un cadavre après onze ans d'inhumation.

Pharmacologie. — *Poudre de noix vomique*, 0,05 à 0,20 centigrammes comme stomachique; rarement usitée. Dose mortelle 4 grammes.

La *poudre de fèves de saint Ignace*, deux à trois fois plus active que celle de noix vomique, n'est point usitée en nature; mais elle est la base des *gouttes amères de Baumé* très employées.

Fèves de saint Ignace râpées	500 grammes.
Carbonate de potasse	5 —
Suie [1]	1 —
Alcool à 60°	1000 —

2 à 3 gouttes plusieurs fois dans la journée, plus particulièrement au commencement du repas comme apéritif.

M. Vigier recommande, au même titre la mixture suivante :

Eau distillée	220 grammes.
Eau de fleurs d'oranger	30 —
— de menthe	15 —
Teinture de quina	aa 10 —
Teinture de Colombo	
Teinture de badiane	aa 6 —
— d'écorces d'oranges amères	
Teinture amère de Baumé	3 —

Mêlez et filtrez. Une à deux cuillerées à bouche avant le repas.

Extrait alcoolique de noix vomique, 0,02 à 0,10 centigrammes en pilules.

Teinture de noix vomique au 1/6, 5 à 20 gouttes dans la journée. Emploi à l'extérieur à toutes doses; soit le liniment suivant :

Teinture de noix vomique	5 à 10 grammes.
Huile camphrée	15 —

Strychnine. — Les granules en sont de 1 milligramme en général. La dose *pro die* est 0,001 à 0,01. La dose *maxima pro die* est dite de deux centigrammes ; il ne faut l'atteindre qu'avec une extrême prudence, la divisant le plus possible, et surveillant avec soin.

Le *sirop de sulfate de strychnine* du codex renferme 0,005 de sel pour 20 grammes.

La solution de sulfate de strychnine pour injection hypodermique peut être faite au 1/100 et même au 1/50, sans inconvénient. Pour l'introduction par la voie

[1] La suie ne joue probablement ici que le rôle d'une substance amère (Guillermond).

hypodermique il y a, d'une manière générale, avantage, et cette règle s'applique très bien à la strychnine, à se servir d'une solution relativement concentrée.

Pommade à la strychnine avec 0,50 centigrammes de l'alcaloïde pour 30 grammes d'axonge.

Brucine. — *Intus :* 0,01 à 0,1 en pilules ou solution ; inusitée.

Comme symptômes de saturation, de commencement d'intoxication, indiquant qu'il faut suspendre le médicament ou tout au moins ne pas augmenter les doses, je citerai le prurit, les fourmillements, un état d'excitation générale, la sensibilité exaltée de la vue, de l'ouïe, des mouvements involontaires, le mal de tête, les douleurs dans les membres, l'incertitude de la marche, la perversion de l'intellect, le sourire sans motif, un délire ambulatoire pendant la nuit, l'insomnie, la fièvre.

Comme symptômes plus prononcés de saturation ce sont des mouvements d'extension et de flexion des doigts et des orteils alternant rapidement, ou bien encore les doigts, les membres se roidissent dès qu'on veut les remuer ; ce sont des convulsions qui peuvent même atteindre les muscles paralysés, lorsque les mouvements réflexes persistent ; les malades croient être projetés hors de leur lit ; les symptômes augmentent le plus ordinairement le soir.

Thérapeutique. — La strychnine est un modificateur du système nerveux, surtout du système nerveux moteur, pouvant élever son action tonique jusqu'à l'effet convulsivant. Mais ce serait un tort d'admettre que son action se limite au système nerveux moteur ; elle s'exerce également sur le système nerveux centripète, sur les nerfs trophiques, sur le grand sympathique. La strychnine apparaît à quelques-uns comme l'excitant de cette matière nerveuse diffusée *(materia vitæ diffusa)* imaginée par Hunter, dans laquelle seraient plongés les élements anatomiques de notre organisme, éléments qui ne peuvent atteindre, sous peine de mort, l'autonomie absolue. La strychnine est le *névrosthénique* par excellence.

La strychnine et, plus encore, la noix vomique, appartiennent à la classe des *amers*, tous plus ou moins *antiseptiques*, *antifermentescibles ;* elle est également un *tonique du tube digestif*, un *excitant* de la tunique musculaire.

I. Les *paralysies*, qui bénéficient le plus de la strychnine, sont les paralysies musculaires, surtout lorsqu'elles sont périphériques, quelle qu'en soit la cause, toxiques ou traumatiques, comme celles par compression nerveuse ; une contre-indication à son emploi serait l'existence, la persistance d'un processus inflammatoire. Cette contre-indication s'impose encore plus si les paralysies sont de cause centrale, s'il s'agit d'une hémiplégie récente. Dans tous les cas la strychnine n'agit pas autrement que l'électricité, restauratrice de l'élément atrophié comme le courant continu, de la fonction plus ou moins perdue à l'égal du courant faradique. Le praticien, le plus souvent d'ailleurs, alterne ou combine la strychnine et l'électricité.

Naunyn[1] croit que les injections hypodermiques de strychnine (1/100) contre les paralysies ont été délaissées à tort; il les pratique même chez les *tabétiques (ataxie locomotrice, tabes spastique);* bien plus, leurs douleurs sont quelquefois calmées.

Citons plus spécialement :

1° Les *paralysies par compression nerveuse*, que le froid, la pression ou le traumatisme doive être invoqué : paralysies du nerf facial, du nerf radial, etc.

2° Les *paralysies toxiques*, saturnine, mercurielle, etc.; ici on peut supposer une altération nerveuse, de même que dans les cas suivants :

3° Les *paralysies diphtéritiques*. Limitées souvent aux membres inférieurs, au muscle de l'accomodation oculaire, au voile du palais, elles peuvent atteindre les puissances respiratoires. On peut se trouver tout à coup, comme M. Dujardin-Beaumetz, en présence d'un malheureux qui suffoque. Respiration artificielle, électrisation, excitants de toutes sortes, rien ne pouvait le faire respirer. Heureusement, notre confrère eut l'idée d'une injection de 2 milligrammes de strychnine. Cet homme fut sauvé.

4° M. Barwell a obtenu des injections sous-cutanées de strychnine les effets les plus remarquables dans la *paralysie essentielle de l'enfance;* il recommande les solutions fortes, au 1/100, même au 1/50, atteint rapidement les doses de 2 milligrammes, de 5 milligrammes même chez des enfants, et prétend n'avoir jamais observé d'accidents graves de strychnisme, quoiqu'il se soit servi d'une solution forte; il porte l'injection au milieu des muscles, et la renouvelle tous les deux jours, même tous les jours.

5° S'il s'agit de paralysie *cérébrale* ou *spinale*, comme de paralysie musculaire quelconque, la pratique de Barwell, d'injecter dans l'épaisseur même des muscles paralysés doit être imitée.

M. Brown-Sequard considère la strychnine comme un congestionnant, plus particulièrement du centre médullaire, aussi l'admet-il contre les paralysies médullaires seulement dans les cas où l'on peut supposer que la moelle est anémiée; dans le cas contraire, le seigle ergoté serait plutôt indiqué. Mais l'action hyperhémiante de la strychnine à dose thérapeutique n'est pas prouvée. Kobert, je le redis, lui refuse toute action sur les vaisseaux périphériques.

6° Dans le *prolapsus rectal de l'enfance*, on préfère ordinairement les injections hypodermiques d'ergotine. Je ne dis pas qu'on ait tort, mais le plus grand nombre des praticiens commettent une erreur

[1] *Centralb. f. kl. Med.*, 1886, p. 877.

en croyant que la strychnine est un médicament plus dangereux pour l'enfant que pour l'adulte. Qu'on agisse avec prudence, très bien, mais que, de parti pris, on ne repousse pas la strychnine de la médecine infantile sous prétexte que l'organisme de l'enfant est un terrain par trop propice à la convulsion. Avant d'être convulsivante, la strychnine est un excitant pur et direct de tous les organes de la motricité. M. J. Simon, dans ses leçons de thérapeutique, parle dans le même sens.

7° L'*incontinence nocturne* d'urine paraît, chez les enfants, être le résultat d'une excitabilité exagérée de la muqueuse vésicale, alors être justiciable du bromure de potassium, de la belladone surtout, ou bien d'une faiblesse du sphincter; ce serait dans ce cas que la strychnine serait plus particulièrement indiquée. Il se pourrait que, dans l'espèce, la strychnine eût un autre mode d'action. Cet alcaloïde est un tonique en même temps qu'un excitant du système nerveux. Dans beaucoup d'affections de ce système, de forme irritative, derrière l'irritation il y a la faiblesse, *faiblesse irritable;* d'où l'indication primordiale de fortifier.

Ce n'est pas tout, la strychnine est également un modificateur du système nerveux. Mais une modification, qu'est-ce? un changement d'état. Or, pourquoi la modification d'un organe, d'un élément malade n'aboutirait-elle pas souvent au retour à l'état normal [1]?

A ce double titre d'agent névrosthénique et modificateur du système nerveux, on comprend les succès de la strychnine dans l'*enuresis nocturna*, alors même qu'elle n'est pas due seulement à la paralysie du sphincter [2].

L'expérimentation n'est pas favorable à l'emploi de la strychnine dans la *rétention vésicale* par paralysie du *detrusor vesicæ*, surtout chez le vieillard.

8° Dans l'*impuissance*, dans la *spermatorrhée* c'est bien plus, probablement, comme névrosthénique que la strychnine agit que comme excito-moteur.

9° Encore comme remède de la *faiblesse irritable*, la strychnine réussit dans certaines *cardialgies*, *névralgies*, *gastralgies*, dans les *troubles de la ménopause*, lorsqu'ils sont comme une seconde édition de l'hystérie.

10° Parmi les névroses, je ne parlerai ni de l'épilepsie [3], ni du tétanos, mais me bornerai à la *chorée*, en considération de Trousseau,

[1] *Médication modificatrice*, voir p. 21.
[2] J'ai dit les succès obtenus par MM. Perret et Devic avec l'antipyrine.
[3] Haig est partisan de la strychnine dans le traitement de l'épilepsie (*Neurol. Centralb.*, n° 5, 1888).

qui pensait faire ici de la médication substitutive en élevant progressivement la dose de la strychnine, jusqu'à production des convulsions exclusivement. Ce mode de traitement devrait, d'après Bénédikt [1], reprendre faveur.

11° Dans les *paralysies des sens spéciaux*, la strychnine rend des services signalés, même dans les paralysies de l'élément sensitif, surtout dans les différentes formes de l'*amaurose sine materia* ou, tout au moins, dans les différentes formes de l'*amblyopie*. Pétrequin est l'un des premiers qui ait employé la strychnine dans la thérapeutique oculaire.

II. La strychnine, mais surtout la noix vomique et la fève saint Ignace ont un rôle important dans le traitement des *dyspepsies gastro-intestinales*. Ce sont non seulement des toniques amers, mais encore des excitants du plan musculaire.

Les préparations strychnées augmentent la sécrétion de la salive, sont apéritives. Outre la mixture de Vigier, j'ajoute, comme variante, celle conseillée par M. J. Simon, contre la dyspepsie atonique des enfants.

Teinture de cascarille.	
— cannelle.	
— gentiane.	*aa* 5 grammes.
— colombo.	
— rhubarbe.	
Teinture de noix vomique.	1 à 2 —

Avant chaque repas 10 gouttes dans une cuillerée à dessert, de vin de Bugeaud ou de gentiane, étendue d'eau.

Voici d'autres formules empruntées à M. J. Simon, dont la médecine adulte peut faire son profit :

Teinture de rhubarbe.	10 grammes.
— de belladone.	5 —
— noix vomique.	1 —

10 gouttes immédiatement avant le repas dans un vin eupeptique quelconque.

Le mélange pulvérulent ci-dessous a les mêmes indications :

	gr
Poudre d'yeux d'écrevisse.	0,20
Magnésie calcinée.	0,15
Rhubarbe pulvérisée.	0,10
Noix vomique.	0,05
Pepsine.	0,05

Pour une prise.

J'ajoute une formule de pilule *ante cibum*.

Sulfate de fer.	*aa* 0,025
Extrait de noix vomique.	
— d'aloès.	0,015

[1] *Sem. méd.*, 325, 1890.

A prendre immédiatement avant le repas.

Dans le *météorisme abdominal*, on peut employer encore la noix vomique en frictions, soit :

Teinture de noix vomique. . . . . }	*aa* 5
— belladone. . . . . }	
Huile de camomille camphrée.	15

(J. Simon.)

Ou bien encore une pommade au sulfate de strychnine au 1/60.

La strychnine peut être utile également contre la *constipation* et contre la *diarrhée*, on l'a même employée contre le *choléra*. Mais ici des accidents sont arrivés, parce qu'on cédait à la tentation d'élever indéfiniment les doses, en présence de la non action du remède due uniquement à la non-absorption ; aussi, dans le cas où, la diarrhée cessant, une légère amélioration se produisait, la résorption de la strychnine tout à coup avait lieu, de telle sorte que le malade n'échappait aux dangers de l'infection cholérique que pour tomber dans ceux d'une intoxication par la strychnine. Bien plus, on est allé jusqu'à faire des injections intra-veineuses de solutions strychniques : mais pareille pratique dépasse l'expérimentation permise, en dépit de l'adage : *melius anceps quam nullum*.

III. On a fait l'essai de la strychnine dans les affections cardiaques ; il semble qu'elle puisse avoir les mêmes indications que la digitale, puisqu'elle élève la pression artérielle. Comme je l'ai déjà dit, cette élévation de la pression artérielle prouve que les actions vaso-constrictives l'emportent sur les actions vaso-dilatatrices, lesquelles ne s'accusent peut-être qu'à dose toxique. Le professeur Teissier père préconisait la strychnine dans les *hydropisies*.

On peut recourir à l'emploi de la strychnine pour combattre le *froid aux extrémités*, à titre de tonique vasculaire.

IV. Comme modificateur général, élémentaire, je rappelle l'exaltation sans mesure de la strychnine, par MM. Luton et Lécuyer, dans l'*alcoolisme*, même dans le *delirium tremens*. Dans ce dernier cas, le professeur rémois fait deux ou trois injections de 5 milligrammes de sulfate de strychnine, ou bien il donne *per os* 3 centigrammes du sel strychninique. *Il faut oser*, dit-il. La strychnine est, pour le maître et l'élève, le spécifique de l'alcoolisme, quelle qu'en soit la forme ; elle en est même le préventif, et, de tout cela, M. Luton est si bien convaincu qu'il voudrait voir l'État intervenir pour encourager les fabricants de liqueurs fermentées à strychniniser leurs produits sous prétexte d'hygiène. Pour M. Luton, bon champenois, l'alcoolisme est un mal nécessaire, absolument comme la prostitution, me permettrai-je d'ajouter. Il compare une liqueur additionnée de strychnine à

la lance d'Achille, qui blessait et guérissait à la fois. Des partisans de l'emploi des martiaux dans le traitement des ulcères en avaient déjà fait une allégorie des vertus cicatrisantes du fer.

Ce n'est pas cependant qu'on doive nier un certain antagonisme physiologique entre l'alcool et la strychnine. A dose élevée, l'alcool est bien un excitant, mais rapidement il déprime, il hypno-anesthésie; la strychnine est un excitant pur, utile en l'espèce, mais à la condition de ne pas dépasser la dose excitante, sous peine de tuer l'élément nerveux. M. Dujardin-Beaumetz[1] rappelle le fait, cité par Morey, d'un ivrogne qui faisait cesser journellement les effets de l'alcool avec des doses massives de strychnine; il rapporte aussi des expériences d'Amagat et d'autres à lui propres, à l'effet de soutenir la thèse de l'antagonisme thérapeutique. Enfin, d'après lui, le meilleur traitement de l'*ivresse* est une injection sous-cutanée de 2 milligrammes de sulfate de strychnine.

D'après Bernatzki[2], il y aurait une opposition entre le mode d'action de la strychnine sur la moelle et sur le cerveau; elle diminuerait l'irritabilité des centres psychomoteurs. Telle serait la raison pour laquelle cet alcaloïde serait utile non seulement contre l'alcoolisme, mais encore l'*épilepsie*, l'*insomnie*, la *manie*. Gibson[3], par contre, a fait de la strychnine l'antidote des poisons narcotiques. Biernacki[4] admet, comme Bernatzki, que la strychnine abaisse l'excitabilité de l'écorce cérébrale; mais il doute d'une action directe; il supposerait volontiers comme un balancement entre la moelle et le cerveau, d'où il résulterait que l'excitation accrue de la moelle entraînerait l'excitation diminuée du cerveau.

Thomas Mayr a traité avec succès par la strychnine, à la dose de 2 à 3 milligrammes en injection sous-cutanée, associée ou non à l'atropine, des cas d'*asthme nerveux*, de *toux intense*, de *dyspnée*.

Quelques auteurs, mais peu nombreux, ont recommandé la strychnine dans le *diabète*[5], soit comme modificateur digestif, soit comme tonique élémentaire; on sait qu'elle diminue la matière glycogène du foie et des muscles (Demant[6]).

Dans la *fièvre intermittente*, il semblerait qu'en associant la strychnine à la quinine, une moindre quantité de celle-ci serait nécessaire pour obtenir la guérison, mais à quel titre agirait-elle ainsi? On peut

[1] *Bull. thér.*, 1884, t. CVI, p. 1.
[2] *Bull. thér.*, p. 524, t. CXVIII, 1890.
[3] *Practitionner*, décembre 1888.
[4] *Ther. Monatsh.*, 383, 1890.
[5] Un cas de guérison, par Kargenevsky, *Bull. méd.*, p. 899, 1888.
[6] *Rev. sc. méd.*, XXIX, 1887, p. 450.

choisir entre les actions névrosthénique, modificatrice des voies digestives, antiseptique.

La strychnine[1] est, d'après M. Lauder Brunton, le remède de l'*insomnie par excès de travail intellectuel.*

M. Müller [2] croit aux injections sous-cutanées de strychnine dans les accidents produits par les *morsures des serpents venimeux;* le hoang-nan auquel on attribue, à ce point de vue, même action curative, qui passe également pour un remède contre la rage, est d'ailleurs une strychnée.

Peyraud, deLibourne *(Ac. de méd.*, 7 oct. 1890) a préconisé, les injections de strychnine comme vaccin de tétanos. M. Nocard n'a d'ailleurs pas confirmé cette opinion.

Des injections parenchymateuses ont été faites par Jacantini [3], pour combattre la *splénomégalie.*

Antagonisme de la strychnine et traitement du strychninisme aigu. — J'ai déjà parlé de l'antagonisme entre l'alcool et la strychnine ; je n'y reviens pas. D'autre part, ce serait oiseux de s'occuper des antagonistes de la strychnine, dans le but de l'utiliser elle-même à titre d'antidote; elle est d'un emploi par trop dangereux, on lui préfère, le plus souvent, avec avantage, l'électricité. Cependant il suffit de se rappeler le malade de M. Dujardin-Beaumetz asphyxiant par suite de paralysie diphtéritique, pour se demander si nous ne péchons pas par excès de défiance à l'égard de la strychnine, d'autant plus qu'il est plus facile quelquefois de se procurer une solution de sulfate de strychnine qu'un appareil électrique marchant bien.

L'antagonisme du curare avec la strychnine est un de ceux sur lesquel on a le plus discuté. J'en ai déjà parlé à plusieurs reprises. Personne en France, même parmi ceux qui ne veulent pas entendre parler d'un rapprochement quelconque entre le curare et la strychnine, n'est partisan de l'emploi de l'un dans un cas d'empoisonnement par l'autre. La raison invoquée le plus souvent, à tort, d'après moi, est que l'antagonisme ne s'exerce pas sur le même élément anatomique, qu'il ne s'agit que d'un faux antagonisme. J'ai déjà dit le danger que je voyais dans l'administration simultanée de substances agissant d'une manière antagoniste sur le même élément; ce danger, c'est que cet élément ne succombe rapidement sous les coups redoublés qui lui sont portés en sens contraire. L'*action toxique* a double effet, ne l'oublions pas (à moins que la mort de l'élément anatomique sur lequel s'exerce l'action ne soit instantanée, et le retour de celui-ci à l'état normal impossible [4]) : 1° un trouble fonctionnel; 2° une *lésion de structure* adéquate à ce trouble fonctionnel. A cause de cette lésion de structure je dis : *recourir comme antidote à un antagoniste vrai est périlleux.*

Je repousse le curare du traitement de l'empoisonnement par la strychnine et réciproquement parceque, convaincu que le curare peut avoir sur la moelle la même

[1] *Lyon méd.*, t. LVII, 1887, p. 656.

[2] *Sem. méd.*, 1888, p. 312.

[3] *Gaz. hebd.*, p. 669, 1888.

[4] Il en est ainsi probablement lorsque l'on donne une trop forte dose de strychnine à une grenouille qui meurt alors sans convulsions préalables; les convulsions peuvent également manquer par suite de l'empoisonnement des extrémités périphériques des nerfs moteurs.

action que la strychnine, que la strychnine peut avoir sur les plaques motrices la même action que le curare, je crois qu'administrer l'un comme antidote dans un empoisonnement par l'autre, c'est risquer une *double addition toxique sur chaque élément*, c'est-à-dire un quadruple empoisonnement.

Je mentionne, en passant, l'ésérine dont l'action antagoniste sur la moelle est par trop incertaine.

Aux inhalations de chloroforme, et naturellement encore plus aux inhalations d'éther on reproche la période d'excitation provisoire ; mais je rappelle la pratique de M. Aubert prouvant que l'on a les espérances les plus légitimes de diminuer cette période d'excitation par une injection préalable d'atropine et de morphine.

Le bromure de potassium, proposé par Husemann, sur lequel insiste beaucoup H.-C. Wood, est d'une lenteur d'action ici par trop marquée.

L'antagoniste sérieux sur lequel on doit fonder le plus d'espoir, qui compte déjà de nombreux succès, est le *chloral* (Liebreich). C'est ici surtout que dans un cas de mort imminente on aurait, je crois, toute autorisation de faire une injection intra-veineuse. Il n'est pas cependant indispensable d'avoir recours à cette voie d'introduction pour retirer du chloral des effets merveilleux. Ainsi dans un cas récent, concernant une jeune fille de vingt-trois ans, qui avait pris 0,40 de strychnine, une énorme quantité de chloral fut administrée simplement en injections sous-cutanées, chaque injection représentant 0,30 de chloral pour 0,90 d'eau distillée, une injection toutes les demi-heures ; il en fût fait 120.

Du reste, la proportion de chloral qu'a prise cette malade représente 31 grammes pour les 21 premières heures et 58 grammes pour toute la durée de l'empoisonnement qui fut de 10 jours, puisque encore le dixième jour la malade avait deux accès, les derniers.

N'oublions pas, dans des cas semblables, la ressource de donner le chloral par la sonde œsophagienne (Fochier).

Des recherches récentes de M. Dujardin-Beaumetz ont prouvé, je l'ai déjà dit, l'antagonisme de la paraldéhyde et de la strychnine. Une dose de strychnine vingt fois plus forte que la dose *maxima*, donnée à des animaux maintenus sous l'influence de la paraldéhyde, ne les a pas tués. Cet antagonisme est à rapprocher de l'action de la strychnine dans l'alcoolisme.

La *respiration artificielle* ne doit pas être négligée lorsque la respiration se suspend ; Brown-Sequard, Leube et Rosenthal, Ch. Richet ont beaucoup insisté sur la nécessité de la faire avec énergie, jusqu'à disparition de la cyanose. Et cependant les manœuvres ne peuvent que provoquer de nouvelles crises ; mais, entre deux maux, il faut choisir le moindre. M. Richet a bien établi que, chez les animaux, la respiration artificielle leur fait supporter des doses de strychnine cent fois plus fortes que la dose léthale. M. Brown-Sequard ici suppose un réflexe inhibitoire à point de départ bronchique dont le point d'arrivée serait le centre respiratoire. MM. Leube et Rosenthal admettent que l'*apnée*, c'est-à-dire la surabondance d'oxygène dans le sang suffit à ramener la moelle strychnisée à l'état normal, mais je pense qu'après les recherches de Pflugge on peut supposer une oxydation possible de la strychnine.

Au chloral comme antagoniste utile dans le traitement du strychnisme aigu, M. Chouppe [1] ajoute l'antipyrine.

Le traitement de l'empoisonnement par la strychnine consiste, en somme, à provoquer, si l'on arrive à temps, la sortie du poison par les vomitifs, la pompe stomacale, à donner du tannin à dose vingt, vingt-cinq fois plus grande que la quantité de strychnine ingérée, en même temps du lait contenant toute sa crème ; les graisses

[1] *Soc. biol.*, 19 mai 1888.

ralentissant l'absorption de la strychnine [1]. C'est ensuite comme antagonistes, en premier lieu le chloral, vu qu'il a fait ses preuves, puis la paraldéhyde, peut-être les inhalations de chloroforme précédées d'une injection atropinée, la respiration artificielle, si la respiration se suspend, si la cyanose s'accuse. Et n'oublions jamais, lorsqu'il s'agit de poisons, organiques surtout, vu leur prompte élimination, que chaque heure gagnée multiplie les chances de succès.

Dans une observation publiée par Prinzing, où 5 centigrammes de strychnine avaient été pris, la guérison fut obtenue par le bromure de potassium, la morphine, le café additionné de dix gouttes de teinture d'iode.

Le groupe des poisons convulsivants qui se groupent autour de la strychnine sont :

1° La brucine;

2° L'igasurine qui probablement n'est qu'un mélange.

3° L'akazgine, alcaloïde d'une strychnée ou d'une apocynée de l'Afrique équatoriale, qui se nomme M' Boundon ou Icaja, et fournit le poison d'épreuve du Gabon.

4° La *calabarine*, associée à la physostigmine ou éserine dans la fève de Calabar.

5° La *thébaïne de l'opium*, le plus convulsivant des alcaloïdes opiacés; après arrivent la papavérine et la narcotine.

6° Une base artificielle, la *méthylcyanæthine*, agit comme la strychnine sur les animaux à sang froid.

Je rappelle que l'Upas ticuté ou *Strychnos tieuté*, poison pour flèche, des Moluques et des îles de la Sonde, est riche en strychnine et en brucine. Ce fut le premier agent convulsivant à base de strychnine qu'expérimenta Magendie.

Le *Hoang-nan* du Tonkin *(Strychnos gautheriana)*, spécifique cochinchinois de la rage et des morsures de serpents venimeux, renferme également de la strychnine et de la brucine.

II

PSEUDO-ALCALOÏDES

Les pseudo-alcaloïdes comprennent les membres de la série *toxinique* de Schmiedeberg. Autant, souvent même plus que les alcaloïdes, ce sont des poisons énergiques des nerfs et des muscles ; un grand nombre sont des glycosides.

Schmiedeberg admet les cinq groupes : 1° de la picrotoxine; 2° de la digitaline ou digitoxine ; 3° de la sapotoxine (saponine) ; 4° de la sphacélotoxine (seigle ergoté) ; 5° de la cannabinone (haschich) ; il y joint l'agaricine, j'ajoute la solanine; le bromure de potassium me paraît également devoir figurer ici.

Les *glycosides* sont souvent rapprochées des alcaloïdes, mais à la condition de n'avoir en vue que celles d'action énergique, sous un petit volume, comme la digita-

[1] *Rev. sc. méd.*, XXXV, 1888. p. 88, Honigmann : fait établissant combien les matières grasses retardent l'absorption de la strychnine.

line; elles sont toutes d'origine végétale, du moins celles de la thérapeutique. Ce sont des substances très complexes, formées par une combinaison de glycose avec une substance de nature fort diverse; leur réaction est le plus souvent neutre; elle peut cependant être légèrement acide ou basique; alors, il est possible qu'il s'agisse d'une base azotée (solanine); mais c'est une très rare exception. Les glycosides de la matière médicale sont essentiellement des composés ternaires; la glycose paraît y jouer comme un rôle amphotère, de même que l'eau, l'albumine dans mainte combinaison chimique.

La coction, les acides étendus, certains ferments dédoublent les glycosides en leurs composants; elles ne peuvent pas former des sels à proprement parler.

L'étude des groupes de la digitaline, de la sapotoxine, de la sphacélotoxine (seigle ergoté) qui, d'ailleurs, n'est pas une glycoside, ne relève pas, au point de vue pratique, de la classe des *alcaloïdes;* d'autre part la picrotoxine, l'agaricine ne sont pas des glycosides; restent donc, pour représenter ici les glycosides, la *solanine*, c'est-à-dire celle la plus exceptionnellement constituée, et la cannabinone du haschich.

Sont des glycosides la salicine, l'acide myronique (moutarde), l'amygdaline, l'acide quino-tannique, la convolvuline, la jalapine, l'acide cathartinique (séné), la colocynthine, la smilacine, l'arbutine, la glycyrrhizine.

PICROTOXINE

La picrotoxine est le principe actif de la coque du Levant, *Anamirta cocculus* (ménispermées), qui sert en France comme dans l'Inde à la pêche frauduleuse par l'empoisonnement des rivières. Le poisson, aussitôt mort, doit être vidé, sinon la chair en devient vénéneuse.

La picrotoxine est une substance indifférente, plutôt acide, c'est un pseudo-alcaloïde d'une amertume excessive, d'où sa présence dans des bières falsifiées; sa constitution est un sujet de litige; E. Schmidt lui donne pour formule $C^{30}H^{34}O^{13}$.

Ses actions physiologique et toxique rapprochent la picrotoxine du camphre; elle excite directement les centres convulsifs, ceux surtout de la moelle allongée, le centre respiratoire, d'où une respiration convulsive, le centre du vague cardiaque, d'où le ralentissement du pouls, le centre vaso-moteur, d'où l'élévation de la pression sanguine; lorsque surviennent des convulsions généralisées, elles ont le type épileptiforme (Jacobi[1]); il se produit facilement un état comateux.

Vomitifs et morphine sont le meilleur traitement de l'empoisonnement par la picrotoxine; morphine et picrotoxine sont d'ailleurs antagonistes; à la morphine, il faut ajouter, comme antagoniste, l'hydrate de chloral.

Dans cet empoisonnement, l'examen du cadavre peut donner des résultats nuls; cependant Cornet[2], en cas de convulsions, il est vrai, et de fortes doses, signale l'hyperhémie de tous les organes.

La dose de picrotoxine, par l'hypoderme ou par la bouche est de 0,008 à 0,01; le mieux est d'employer une solution de 0,1 : 200 (sa solubilité dans l'eau froide est de 1 : 400); de la solution ci-dessus, on donnerait 15 à 20 gouttes.

Thérapeutique. — Cornet prétend avoir, avec des doses de 1 à 2 milligrammes de picrotoxine, amélioré des *épileptiques;* son emploi

[1] *Rev. s. méd.*, XXXIII, 1889, p. 476.

[2] *Therap. Monatsh.*, p. 362, 1890.

contre les *sueurs cachectiques* (W. Murrel) paraît plus sérieux ; Sénator la préfère, comme *anhidrotique*, à l'atropine ; sa collatéralité est moins fâcheuse que celle de cette dernière.

Jacobi prétend avoir prescrit la picrotoxine avec succès à trois femmes nerveuses et délicates, atteintes de *dysménorrhée douloureuse* et de céphalalgie.

Arpad Bokai [1] de Klausenburg, qui a beaucoup insisté sur l'antagonisme de la morphine et de la picrotoxine au point de vue, surtout, de leur action sur le centre respiratoire fait de la picrotoxine le meilleur antidote physiologique dans l'*empoisonnement aigu par l'opium* ou par la morphine.

Le groupe de la picrotoxine comprend la *cicutoxine* de la *Cicuta virosa*, la *coryamyrtine* du redoul, l'élément actif de l'*Œnanthe crocata*, la *sikkinnine* de l'*Illicium religiosum* (magnoliacée), la *salamandarine*, les sels de baryte.

SOLANINE

La *solanine* glycoside basique [2], découverte en 1820 par Desfosses dans les baies de la *morelle (Solanum nigrum)*, dans la *douce amère* [3] *(Solanum dulcamara)*, se présente également dans d'autres espèces du genre *Solanum* en particulier dans les jeunes pousses de la pomme de terre.

La *solanine*, $C^{42}H^{75}AzO^{15}$, se dédouble en *solanidine*, $C^{26}H^{41}AzO^{2}$, et glucose.

La solanine, d'après Max Perles [4], est un poison violent du protoplasma, même dans une solution de moins de 1/100 ; en dilution étendue, elle coagule le sang ; en solution concentrée, au contraire, elle le liquéfie, l'altère, le décompose ; les hématies sont dissoutes ou lixiviées, même avec la dilution de 1/100.000 ; après un contact de plusieurs heures, l'oxyhémoglobine est réduite ; pas de méthémoglobine.

L'action sur les psychrothères (grenouille) consiste en une paralysie centrale, cérébro-spinale descendante; s'y joint plus tard de la paralysie cardiaque, le myocarde est altéré. Localement, la solanine tue les tissus qu'elle touche, d'où une action anesthésique locale; en contact avec un nerf, elle l'excite d'abord, puis le paralyse.

Chez les *thermothères* (chien, lapin, chat), la solanine en injection intra-veineuse produit d'abord un tremblement violent, puis du clonisme des mâchoires, des muscles céphaliques, dorsaux. Les excitations provoquent des convulsions réflexes. Bientôt paralysie respiratoire de cause centrale, mort. Les nerfs périphériques et les muscles restent excitables jusqu'à la mort.

Un fait caractéristique est l'*abaissement de la température*.

La solanine appartiendrait au groupe de la sapotoxine [5] avec l'acide quillajique du bois de Panama, la sénégine du polygala, la cyclamine.

[1] *Sem. méd.*, p. 48, 1890.

[2] La solanine n'est pas une base à proprement parler; elle n'est soluble que dans une solution acide ; un acide ne la dissout qu'à la condition de la dédoubler ; sa solution, nécessairement acide, ne peut être utilisée en injection hypodermique parce qu'elle est trop irritante.

[3] Les tiges de douce-amère renferment en outre de la dulcamarine, glycoside également.

[4] Max Perles, p. 32, 1890. *Centralb. f. kl. Med.*

[5] V. Saponaire.

Il semblerait, d'après les recherches faites à Montpellier, par Grasset [1] et Sarda [2], surtout d'après les faits cliniques, que la solanine est un sédatif sensitivo-moteur, agissant sur le centre bulbo-médullaire, plus spécialement les faisceaux pyramidaux, les cordons latéraux. Une thèse de l'école de Cochin, par Gaignard [3], paraît, d'autre part, mettre en doute tout ce qui a été dit sur l'action physiologique toxique et thérapeutique de la solanine.

La solanine a été tout d'abord recommandée par Geneuil [4], comme *analgésique*, *antinévralgique;* il propose également son emploi dans la *coqueluche*, les *névroses*, les *psychoses*. La dose moyenne *pro die* est de 5 à 30 centigrammes en plusieurs fois.

MM. Grasset et Sarda, à propos d'une observation de *sclérose en plaques* et de la disparition du *tremblement* après administration de la solanine, disent de la solanine « qu'elle est un excellent modérateur réflexe, que l'assuétude au médicament est peu sensible, puisque le succès a été plus net, plus soutenu lors de la reprise de la solanine; que, par suite, cet alcaloïde peut être administré sans danger jusqu'à 40 centigrammes (cinq cachets de 5 centigrammes ont suffi dans l'observation ci-dessus); qu'enfin il suffirait, chez des malades présentant des phénomènes d'excitation réflexe, de doses faibles, administrées de loin en loin, pour maintenir l'effet obtenu par des doses moyennes. »

Contre toutes les formes de l'excitation morbide de la moelle, contre le *tremblement de la sclérose en plaques* en particulier, la solanine fait merveille. Il faut encore nommer la *paralysie agitante*, le *tic douloureux de la face*, l'*hémiathétose posthémiplégique*.

M. Sarda, comparant, au point de vue nervin, plus spécialement analgésique, l'antipyrine, l'antifébrine, la solanine, dit : l'antipyrine convient contre le rhumatisme articulaire aigu, la migraine, les névralgies de date récente, les douleurs à paroxysme de diverses natures.

L'acétanilide contre les douleurs du rhumatisme chronique, les névralgies anciennes, les phénomènes d'excitation motrice, la trépidation épileptoïde, les réflexes exagérés, les tremblements, les spasmes réflexes (hoquets, éructations) des hystériques.

La solanine, contre le rhumatisme musculaire, les sciatiques anciennes et rebelles, surtout avec névrite ; mais elle est surtout le *modérateur de l'excitation motrice*.

1 *Progrès médical*, p. 1, t. II, 1888, et *Sem. méd.*, 1888, p. 126.
2 Thèse de Montpellier, n° 3, 1887-1888.
3 Thèse de Paris, 215, 1887.
4 *Bull. thér.*, 30 septembre 1886, p. 263.

Pour calmer les douleurs de l'ulcère simple de l'estomac, antifébrine et solanine se valent.

Contre les douleurs des ataxiques, les trois sont d'égale valeur.

HASCHICH ET CANNABINONE

Le *haschich* désigne surtout un extrait préparé avec les sommités fleuries du *chanvre indien;* il est eclèbre par l'ivresse qu'il procure. Les *semences* ou *chènevis* de notre *chanvre textile (Cannabis sativa)* ne paraissent pas complètement dépourvues de propriétés enivrantes; l'huile de chènevis, qui fait partie de l'alimentation des classes les plus pauvres, produirait quelquefois une excitation, une hilarité rappelant celles du haschich; l'épisperme renfermerait le principe actif. Ces graines étaient, autrefois, prescrites comme diurétiques et servaient à la préparation de liquides émulsifs. Aujourd'hui le chanvre commun n'a nulle application médicale. On ne comprend guère le codex mentionnant encore ses sommités fleuries, ses graines, son extrait.

L'opinion qui fait du *Cannabis indica* une simple variété, non une espèce différente du *Cannabis sativa*, aujourd'hui prédomine; cependant, le chanvre indien, quel que soit le climat sous lequel on le transporte, conserve ses propriétés, tandis que notre chanvre textile, cultivé dans l'Inde, n'y prend nullement les propriétés du chanvre enivrant.

Personne avait attentivement étudié l'huile essentielle ambrée que l'on retire de la plante desséchée, ou plutôt des sommités fleuries ou fructifiées *(Ganja* ou *Bhang*[1]*);* il y avait reconnu la présence de deux carbures d'hydrogrène : 1° du *cannabène*, $C^{18}H^{20}$, liquide incolore, qu'il considérait à tort, comme le principe actif de la drogue; 2° d'un second carbure, cristallisant dans l'alcool, $C^{18}H^{22}$, hydrure du premier, celui-ci inactif.

Le haschich contient surtout : 1° un glycoside la *cannabinone* ou *cannabine*, principe hypnagogue; 2° un alcaloïde, la *tétano-cannabine* ou *cannabino-tétanine*, principe excitant.

Les préparations les plus usuelles du haschich sont : 1° l'*extrait alcoolique* de la plante desséchée telle que le commerce la fournit, 0,1 à 0,5 *pro die*; 2° la *teinture* préparée le plus souvent avec 1 d'extrait pour 9 d'alcool à 90°, dose *pro die* 5 à 30 gouttes.

B. Fischer[2] mentionne : 1° le *Cannabinum tannicum*[3] de Merck, une combinaison assez bien définie, renfermant encore d'autres glycosides que la cannabine; à la dose de 0,25 à 0,50, ce serait un hypnagogue sûr, si l'insomnie n'est pas de cause douloureuse ou psychique. *Dosis maxima singula* 1 gramme ; *pro die* 2 grammes.

2° Le *Cannabinum purum* de Bombelon résulte de l'action de l'oxyde de zinc sur la préparation précédente. C'est une poudre brune, de même action que la précédente à la dose de 0,5 à 0,10, avec addition de poudre de café torréfié, ou de semences de cacao privées de leur élément gras.

3° Le *haschich pur*, retiré de l'extrait alcoolique, représente, comme lui, surtout un mélange de cannabine et de tétano-cannabine; il est excitant et hypnagogue. A la dose de 0,06 il cause l'ivresse du haschich. C'est une résine brune, molle, dont

[1] Le produit nommé *Ganja* serait plus riche en sommités fleuries; le *Bhang*, plus commun, plus mélangé de tiges, de brindilles, de feuilles.

[2] *Neuere Arzneim.*, 1889, Berlin, p. 263.

[3] L'expression tannate de cannabine est inexacte, la cannabine n'étant pas une base.

les correctifs sont comme pour le *Cannabinum purum*, la poudre de café torréfiée ou de cacào. D'ailleurs le haschich ne paraît agir que s'il est finement divisé ; en pilule il est inactif; il faut le donner en pastilles, qui assurent le mieux et le plus rapidement sa résorption par l'intestin.

4° Le *Cannabinonum* [1] est le haschich pur débarrassé de la tétanine par le tannin. C'est un simple hypnagogue comme le *Cannabinum tannicum* et le *Cannabinum purum*. Dose maximale : 0,1. Le donner comme le haschich pur en pastilles de café ou de cacao, ou avec du sucre de lait. Hypnagogue excellent, ne causant ni céphalalgie, ni constipation, et augmentant l'appétit, Deux fois plus actif chez la femme que chez l'homme; commencer par des doses de 0,03; indiqué chez les hystériques, les aliénés, les cardiopathes.

Le mot *hafioun* désigne un extrait d'un brun vert, huileux, d'odeur forte, aromatique ; il s'appelle *kif* en Algérie et dans le Maroc ; cette dernière expression s'applique également à l'ivresse voluptueuse que la drogue cause. Le *churus* ou *charras*, le *dawamesc* consistent en un haschich, ayant forme de confiture plus ou moins nauséabonde, dans la composition de laquelle entrent des aromates variés.

Plusieurs propriétés physiologiques appartiennent au haschich; mais c'est l'ivresse haschichique qui nous intéresse le plus.

On reconnaît dans le haschich, le *népenthes* d'Homère, qu'Hélène, redevenue reine de Sparte, verse à Télémaque afin qu'il oublie ses chagrins. Ce serait aussi grâce au haschich que le Vieux de la Montagne donnait à ses séides un avant-goût du paradis mahométan. Buveur de haschich ou haschichin, n'est-ce pas là l'étymologie de notre mot assassin? Mais en quoi consiste le rêve du buveur, mangeur ou fumeur de haschich?

Un fait semble le caractériser essentiellement : la multiplicité des impressions, des idées délirantes, en même temps que leur variété et même leur netteté, de telle sorte qu'au moment de leur production, on ne doute pas qu'elles ne restent gravées dans le souvenir. Tout ceci se retrouve bien dans le délire de l'opium, mais à quel moindre degré!

Une des conséquences de cette multiplicité des idées délirantes est le long temps que paraît avoir duré le délire. Le plus souvent nous apprécions le temps par le nombre des faits auxquels nous assistons comme témoin ou comme acteur.

La forme voluptueuse de l'ivresse haschichique est loin d'être aussi fréquente qu'on le croit. C'est une question de terrain, de race, de climat, de suggestions érotiques. S'il est des délires, comme celui de la belladone, auxquels la substance enivrante imprime un caractère assez constant, il en est d'autres dont la nature paraît simplement résulter de la mise en jeu de notre capacité délirante, comme si nous avions un *centrum delirii*, de telle sorte que l'imagination, les préoccupations, le

[1] La cannabine Gastinel, qui se prescrit à doses plus considérables, me paraît analogue.

caractère triste ou gai seraient les facteurs essentiels qui déterminent la forme du délire.

Il faudrait bien se garder, surtout pour un début, de prendre seul du haschich. Un jeune homme, esprit distingué, très impressionnable, dès le début de son délire se croyant des ailes, ouvre précipitemment la fenêtre et l'enjambe; ses amis n'ont que le temps de le retenir par ses habits.

Après un travail remarquable de l'aliéniste Moreau, de Tours, qui voyait dans le haschich un modificateur cérébral capable de guérir la folie, le public lettré se prit d'enthousiasme pour la drogue orientale. M. C. Richet [1] voudrait-il la remettre à la mode ? Il en pallie trop les inconvénients; je lui prends une de ses descriptions :

« Après une période de légère excitation, avec sensation de bien-être, on éprouve un besoin de locomotion, de remuer bras et jambes. L'intelligence reste calme. Mais tout à coup on est pris d'un grand fou rire qui semble ne pas cesser. Le délire à proprement parler commence. C'est un feu d'artifice sans fin ; les idées se succèdent avec une rapidité vertigineuse; on parle avec agitation, cherchant à exprimer ce qu'on ressent. Tous les sentiments, toutes les idées, qui se pressent, sont poussés à l'extrême. Souvent le délire n'a pas un caractère uniforme : le rire vient après les larmes, la joie après la tristesse. » M. Richet s'approche avec une épingle d'un de ses amis en état d'ébriété haschichique, pour explorer sa sensibilité. La vue de cette épingle lui inspire une frayeur profonde. Il croit que c'est un glaive qui va lui faire une blessure profonde, se jette à ses genoux, le suppliant au nom de l'amitié, de tout ce qu'il a de plus cher, de ne pas lui infliger ce cruel supplice, implore sa pitié avec les gestes et les accents les plus tragiques.

M. Richet insiste ensuite sur l'illusion de la longueur du temps; j'en ai assez parlé. Mais il en est de l'espace comme du temps. Place, avenue, fleuve, escalier, prennent des proportions gigantesques : un pont de cent mètres paraît en avoir cent mille.

Tout ce qui nous entoure devient sujet d'illusions. L'illusion est une médisance, disait Lasègue, l'hallucination une calomnie. L'hallucination est le spectre parlant que l'aliéné voit toujours marcher à côté de lui; l'illusion, c'est le tronc d'arbre mort, avec quelques rameaux, que la peur transforme en fantôme. Dans le haschich, il n'est pas d'objets, de paroles, de bruits, de gestes, de figures, qui ne causent des illusions. Le sourire devient rire aux éclats, un léger plissement du coin de la lèvre, masque grimaçant, figure diabolique; un

[1] *L'Homme et l'intelligence*, 1884, Paris.

bruit insignifiant, fracas; quelques notes de musique, concert; quelques mètres carrés de gazon et deux ou trois pots de fleurs, jardins babyloniens. Théophile Gautier a peint tout cela dans son *Club des haschichins*, empruntant à sa palette les plus riches couleurs.

Moreau étudia le haschich en aliéniste, cherchant à rapprocher ces trois états : rêve, folie, intoxication par le haschich, exposant leurs analogies, leur nature en les comparant.

J'ai déjà dit que, malgré la précision, la netteté des images, des conceptions délirantes, souvent, au réveil, on n'en a plus qu'un souvenir confus, ou tout au moins on ne peut s'en rappeler qu'une très faible partie. En voici un exemple :

Schroff prend 7 centigrammes de haschich sec à dix heures du soir, se couche, allume un cigare. A onze heures il ne ressent rien encore; persuadé qu'il a pris une trop faible dose, il se prépare à dormir, lorsque, tout à coup, il a des bourdonnements d'oreille, rappelant l'ébullition de l'eau; une clarté bienfaisante l'environne, son corps lui paraît transparent. A partir de ce moment se succède une série ininterrompue d'images, en même temps qu'il lui semble que sa faculté de perception est augmentée; il voudrait écrire tout ce qu'il voit, tout ce qu'il ressent; mais il craint, s'il va chercher un crayon et du papier, de perdre quelques-unes de ses conceptions; celles-ci se présentent d'ailleurs, à lui avec des contours si précis qu'il ne doute pas de s'en souvenir au réveil. Malheureusement, le délire terminé, il ne se rappelle plus rien, si n'est ce qu'il a pu raconter en quelques lignes (nul instant son délire ne prit une forme érotique). M. Richet prétend, au contraire, qu'on garde un souvenir très exact de ce qu'on a vu.

Il suffirait d'administrer une boisson acide, un jus de citron, par exemple, pour faire cesser presque immédiatement l'ivresse du haschich.

A dose modérée, le haschich semble, pour certaines personnes, être un *hypnagogue* efficace; ainsi est-il considéré en Allemagne, surtout associé avec l'opium. De ses autres propriétés physiologiques, je ne rappellerai que son action dépressive sur le système vasculaire, action momentanée, inconstante, ne justifiant pas, d'ailleurs, son emploi comme *antiménorragique*.

Thérapeutique. — Le haschich a été employé dans l'*aliénation mentale*, dans un grand nombre de *névroses*, comme *antiménorragique*, dans la *dysménorrhée douloureuse*, mais il n'a réalisé nulle espérance[1].

1 Decourtive, *Haschich olim cœlestis voluptas et nunc insanis curatio.*

Moreau, de Tours, prétend avoir amélioré des *monomaniaques ;* il était guidé par la pensée d'instituer là un traitement substitutif.

J'insiste sur l'utilité de conserver le haschich comme *hypnagogue ;* il m'a rendu, comme tel, des services.

M. Egasse[1] préconise son emploi dans la *migraine* (Richard Green), contre l'*anorexie* (Connel), et, d'après Russell-Reynolds[2], contre l'insomnie sénile, les douleurs *sine materia.*

Raffaele Valieri[3] recommande, contre le *goitre exophtalmique*, non seulement le haschich, mais, avec moins de frais, le chanvre cultivé. Il suffirait d'en doubler les doses.

BROMURE DE POTASSIUM

Je crois, tout d'abord, devoir faire un rapprochement entre l'opium et le bromure de potassium, au point de vue de la manière de considérer leur action hypnagogue. L'un et l'autre sont regardés, avec raison du reste, comme des hypnagogues de premier ordre, et le bromure de potassium au point de vue pratique, est à peine inférieur à la morphine; néanmoins ces deux agents médicamenteux n'en paraissent pas moins être d'abord, l'un le remède de la douleur, l'autre celui de la convulsion, et comme remèdes de l'insomnie, peuvent être spécifiés, l'opium, l'hypnagogue des douloureux, le bromure de potassium, l'hypnagogue des convulsifs.

Avec cette légère restriction je n'en continue pas moins de soutenir que l'action hypnagogue des bromures, pour le praticien, doit le céder à peine à leur action anticonvulsive ; déjà depuis longtemps cette merveilleuse action anticonvulsive, tend à les faire oublier comme hypnagogues, et c'est encore aujourd'hui plus vrai, depuis que la liste des hypnagogues s'allonge à l'égal de celle des prétendus antipyrétiques.

Les bromures doivent surtout au brome leurs actions thérapeutiques. Vouloir faire du bromure de potassium simplement un sel de potassium, en séparer complètement le bromure de sodium, et comme conséquence finale, par trop imprévue, faire figurer l'un et l'autre dans le groupe du chlorure de sodium, c'est d'un physiologisme chimique qui se place par trop en dehors de la médecine, c'est d'un cœur léger renoncer à toute influence sur elle, par conséquent à concourir aux progrès de notre art.

1 *Bull. thér.*, 1890, t. CXVIII, p. 173.
2 *Bull. thér.*, 1890, t. CXVIII, p. 351.
3 *Bull. thér.*, 1888, t. CXV, p. 237.

Le bromure de potassium, que ses actions physiologiques, son emploi thérapeutique permettraient d'appeler *alcaloïde* ou *pseudoalcaloïde minéral*, est de beaucoup le plus employé de tous les bromures.

L'histoire des bromures est liée à celle du brome, découvert par Balard (1826), dans les eaux mères des marais salants, en utilisant la propriété qu'a le chlore de déplacer le brome de ses combinaisons binaires. Le brome fut étudié comme médicament en 1828 par Pourché, de Montpellier, qui l'essaya contre la scrofule et le goitre; en 1837, par Andral, dans le traitement des arthrites chroniques; son action sédative fut alors constatée.

L'eau de la mer est le gisement le plus riche en brome, quoique les analyses n'en indiquent que des traces, d'ailleurs comme pour l'iode; la mer Morte en renferme au contraire une proportion très grande, combinée avec le magnésium, 2gr,6 à 3 ou 4 grammes (Boussingault). Dans certaines eaux minérales, Challes, Saxon, etc., le brome et l'iode sont en quantité assez considérable; ils en constituent la caractéristique principale, d'où le nom d'eaux iodo-bromurées.

Le brome est extrait des eaux mères des soudes de varech après que l'iode en a été retiré.

Le bromure de potassium peut être obtenu en faisant arriver le brome dans une solution de potasse.

C'est en 1846 que Ricord et Puche étudièrent les premiers le bromure de potassium, seulement dans l'idée de ne voir en lui qu'un équivalent de l'iodure de potassium pour le traitement de la syphilis. Mais Huette et Rames reconnurent bientôt (1850) son action sédative sur les organes génitaux et la sensibilité du pharynx; Debout le signala comme hypnagogue en 1851, Locock comme le remède par excellence de l'accès épileptique.

Depuis cette époque, les travaux sur le bromure de potassium, surtout au point de vue du traitement de l'épilepsie, sont innombrables.

Action physiologique. — I. Moins que le brome, le bromure de potassium s'oppose au développement des organismes inférieurs.

II. Le bromure de potassium est encore assez irritant, même un peu caustique. Aussi a-t-il été employé pour modifier les surfaces diphtéritiques (Peyraud, de Libourne). En injection hypodermique il est bien difficile d'éviter les abcès.

III. Son absorption est facile par les muqueuses, grâce à son extrême solubilité dans l'eau. M. Luigi Frigerio, partisan de l'emploi hypodermique du bromure de potassium se sert d'une solution ainsi composée :

	gr.
Bromure de potassium.	0,20
Eau distillée.	1

Il est allé jusqu'à 0,60, mais alors surviennent des accidents locaux ; le lieu préféré de l'injection est la peau de l'avant-bras. Une douce malaxation au niveau de la piqûre facilite l'absorption et diminue les chances d'abcès ; le repos, la position couchée sont utiles à ce dernier

point de vue. L'absorption cutanée est bien douteuse, elle est possible seulement à la condition que du brome ou de l'acide bromhydrique soient mis en liberté.

IV. Il est probable que, en partie du moins, le bromure de potassium est décomposé dans le sang, et que l'acide bromhydrique d'un côté, la potasse de l'autre exercent leur action. A l'élément brome revient surtout l'action sur le système nerveux, au potassium l'action sur le cœur, les muscles et même la respiration.

L'action hypnagogue paraîtrait devoir être considérée, le plus souvent du moins, comme indirecte. Ce serait parce que le bromure de potassium est surtout un agent dépresseur de tout le système nerveux, et principalement des centres, un sédatif de l'organisme surexcité qu'il favoriserait le sommeil beaucoup plus qu'il ne le provoquerait directement.

Il y a quelques années l'on voyait dans le bromure surtout un vaso-constricteur produisant le sommeil par anémie cérébrale (Hammond). Cette action vaso-constrictive est aussi par quelques-uns mise en avant, pour lui constituer une supériorité sur la morphine lorsqu'il s'agit de choisir un hypnagogue et que l'insomnie paraît liée à de la congestion cérébrale, ainsi dans les lésions mitrales.

L'action du bromure sur les centres, comme sièges anatomiques des affections convulsives, doit nous arrêter quelques temps. Ici la clinique se confond avec l'expérimentation, et la thérapeutique a non seulement précédé, guidé la physiologie, mais l'a surpassée en déductions légitimes. Le bromure de potassium déprime tout l'ensemble du système nerveux ; cependant son action s'exerce à un plus haut degré sur les centres, particulièrement lorsqu'ils sont morbidement excités. Et cette action sur les centres se manifeste encore plus spécialement lorsque leur surexcitabilité, qu'il s'agisse d'une névrose ou d'une lésion manifestement matérielle, se traduit par des convulsions. M. Peter Albertoni, après avoir produit chez un chien comme une saturation bromique, constatait un tel abaissement de l'excitabilité électrique du cerveau qu'il n'était plus possible de provoquer d'épilepsie expérimentale.

Cette action dépressive s'exercerait d'une manière presque élective sur le bulbe comme *nodus epilepticus*, car tout semble prouver que celui-ci est bulbaire ; mais elle s'étend également à tout le système nerveux périphérique.

En rapport avec cette action élective, je rappelle qu'Aresu et Schiff ont constaté chez des animaux saturés de bromure des myélites parenchymateuses, étendues surtout sur les segments internes des cordons latéraux de la moelle. Dans le cerveau[1],

[1] MM. Cazeneuve et Maurice Doyon ont recherché le brome dans le cerveau et le foie d'un épileptique de douze ans mort de scarlatine, qui pendant plus d'un an avait pris de 4

les cellules ganglionnaires étaient plus volumineuses, transparentes, moins nucléées; rien dans les nerfs ni dans la névroglie. La moelle allongée était plus atteinte que le cerveau, mais moins que la moelle, les fibres nerveuses périphériques se sont montrées quelquefois troubles, granuleuses, variqueuses, leur myéline liquéfiée. Dans des cas terminés par la mort, la fibre musculaire était stéatosée, granuleuse. De même en a-t-il été pour les petits d'une cabiaise qui, pendant tout le temps de la plénitude, avait pris du bromure de potassium. La dégénérescence musculaire commence par un état trouble de la fibre et la perte de la striation transversale.

Ces faits prouvent que l'action du bromure de potassium ne se borne pas à un simple trouble fonctionnel, et que, par la continuité de son administration à doses suffisantes, des lésions de nutrition surviennent. Quelle part revient ici au brome, quelle au potassium? Dans l'état actuel de la science, il semble qu'il faille rapporter au premier les altérations nerveuses, au potassium les musculaires.

Huette et Rames ont signalé la diminution de la *sensibilité pharyngée ;* quelques-uns disent plus volontiers : sensibilité réflexe diminuée. Les deux opinions sont vraies; car si, d'une part, Rumpf avec l'esthésiomètre a constaté, en effet, une diminution considérable de la sensibilité à l'écartement des pointes, d'autre part, il s'établit une véritable tolérance musculaire du gosier pour les corps étrangers dont le contact est perçu.

Le bromure de potassium paraît être un sérieux sédatif génital; le monobromure de camphre, ici, lui est cependant préféré. Le bromure potassique paraît avoir, d'ailleurs, une action sédative sur tous les centres, y compris les centres de nutrition. Chéron et Fauquez, après Rabuteau, ont trouvé, quoique la quantité d'urine fût augmentée, une diminution de l'urée. D'après Schulze l'élimination du phosphore est aussi diminuée. L'action sédative du système nerveux serait donc corrélative d'un ralentissement dans l'usure du tissu nerveux ; le bromure de potassium aurait pour le système nerveux, à dose thérapeutique du moins, le rôle d'un tonique antidéperditeur.

Le bromure de potassium s'élimine principalement par l'urine et par la salive, comme l'iodure de potassium. D'après Rabuteau le bromure est déjà décelable 5 minutes après son ingestion ; après 10 minutes la réaction est manifeste. Mais la durée de l'élimination est longue, beaucoup plus que pour les iodures ; elle dépasse trois semaines, un mois. Le brome s'élimine en partie par la peau, d'où des éruptions bromurées.

Du bromisme. — Il peut être aigu ou chronique; le premier se produit à la suite d'une dose excessive de bromure de potassium, le second se montre dans le cas d'administration par trop prolongée du médicament. Dans les observations de *bro-*

à 8 grammes par jour, de bromure de potassium. Le cerveau contenait beaucoup plus de brome que le foie; dans le premier le chiffre trouvé correspondait à 1,934 de bromure de potassium, dans le second à 0.72 (*Lyon méd.*, t. LX, p. 479 et 486, 1889).

misme aigu (15 à 30 grammes), on signale une sensation de pression et de chaleur à l'épigastre, de la salivation, un malaise général, une haleine fétide, des selles liquides, une céphalalgie frontale, le cerveau paraît comprimé, de l'obnubilation des sens, de l'intellect, une parole traînante, embarrassée, des mots et des syllabes impropres, même de l'aphasie, de l'amnésie, une impossibilité de dormir. La base de la langue, le pharynx, l'isthme du gosier sont insensibles; en les touchant on ne provoque pas la déglutition. La salive a un goût spécial; la température baisse de 0°,5 à 1°,2, la fréquence du pouls diminue de 15 à 37 pour 100, celui-ci est irrégulier, les artères sont très dépressibles.

Le *bromisme chronique* rentre dans la description des accidents et des inconvénients de l'administration du bromure.

On constate d'abord un état dyspeptique [1], que l'on peut prévenir en prenant le bromure très étendu ou peu de temps après le repas ; puis de la bronchite, ou l'aggravation d'une bronchite préexistante ; l'encombrement des bronches par le mucus qui s'accumule sans provoquer les secousses de la toux, une haleine fétide, de l'irritation et même de l'inflammation des muqueuses oculaire, nasale, vésicale, génitale. Ce sont surtout les éruptions bromurées attribuées à tort par quelques-uns à la présence seule de l'iodure de potassium. Ces éruptions sont le plus ordinairement acnéïques, ont pour siège principal les régions pileuses de la tête, les épaules, grand désespoir pour les élégantes ; l'acné s'élève quelquefois jusqu'au furoncle, à l'anthrax [2] ; d'autres fois c'est de l'urticaire, un érythème simple ou noueux [3]. Echeverria prétend que quelques gouttes de liqueur de Fowler préviennent l'éruption bromique. Sydney-Ringer pour les combattre recommande la pommade à l'iodure de soufre, 50 centigrammes à 1 gramme pour 20 d'axonge.

Le dernier accident à signaler est la *cachexie bromurée* ou *bromisme cachectique*, caractérisé par de l'amaigrissement, un teint terreux, de la paralysie commençante des extrémités, du tremblement des membres, de la frigididité, un enduit sale de la langue, de l'anorexie, de la diarrhée, l'apathie de l'intelligence, la faiblesse de la mémoire, quelquefois du délire, des hallucinations, une céphalalgie frontale intense, la mydriase d'un seul œil. La guérison est la règle.

M. Le Gendre a vu plusieurs fois, chez les épileptiques bromurés, survenir un état fébrile simulant un début de fièvre typhoïde.

Il ne faut pas ignorer que les préparations bromurées peuvent produire un retard très marqué des menstrues [4], d'où leur contre-indication possible dans certaines circonstances, d'autres fois, par contre, une nouvelle indication de leur emploi.

D'après Féré [5] l'antisepsie intestinale réalisée au moyen du naphtol et du salicylate

[1] Une des causes de la dyspepsie bromurée paraît venir de la présence fréquente, dans le bromure de potassium de bromate et d'hypobromite, car alors du brome est mis en liberté, par suite de l'action de l'acide chlorhydrique de l'estomac.

$$5KBr + KBrO^3 + 6HCl = 6KCl + 3H^2O + 6Br$$
$$KBr + KBrO + 2HCl = 2KCl + H^2O + 2Br$$

Dreschel conteste la valeur des preuves sur lesquelles on prétend avoir établi que les iodures et bromures sont décomposés par la muqueuse de l'estomac (*Rev. sc. méd.*, p. 468, XXXIII, 1889).

[2] Il ne peut s'agir que de pustules d'acné très confluentes puisque l'un et l'autre semblent parasitaires (Aubert).

[3] M. Jacquet a signalé des formes bulleuses (*Sem. méd.*, 1889, p. 290) ; le musée de la Salpêtrière en renferme un beau spécimen.

[4] Ernst, *Rev. sc. méd.*, p. 99, XXXV, 1890.

[5] *Bul. méd.*, 1890, p. 923.

de bismuth constituerait un préventif efficace du bromisme, en particulier des troubles gastro-intestinaux et des éruptions cutanées.

PHARMACOLOGIE. — C'est le bromure de potassium que le médecin donne le plus souvent en nature dans une potion et dont la dose *pro die* la plus habituellement formulée est de 4 grammes avec édulcoration par le sirop d'écorces d'oranges amères, le meilleur correctif, dose trop faible d'après moi, car je crois que très rapidement on doit atteindre la dose de 10 grammes, pour ne s'y maintenir qu'un temps très court, il est vrai.

Il existe plusieurs spécialités de sirop de bromure de potassium ; celui du codex est ainsi composé :

Bromure de potassium.	50 grammes
Eau distillée.	50 —
Sirop d'écorces d'oranges amères.	900 —

20 grammes représentent 1 gramme de bromure.

En pulvérisation on emploie aussi soit le bromure de potassium seul, soit un mélange de brome et de bromure de potassium *aa* 0,20 pour 100.

Kœbner [1] a récemment appelé l'attention sur les avantages d'administrer les iodures ou les bromures par la voie rectale, non seulement quand on veut agir sur les organes voisins, mais encore lorsque l'indication est générale.

Bromures divers. — *Bromure de sodium*, déliquescent, peu stable, cristallisant en cubes. Son action, comme composé bromique, semble s'exercer plus spécialement sur la sensibilté que sur la motilité ; il paraît pouvoir remplacer le bromure de potassium comme agent central. Sa déliquescence le rend d'un maniement moins commode que le bromure de potassium ; il renferme cependant une quantité supérieure de brome, puisque le poids atomique du sodium est inférieur à celui du potassium. Le bromure de potassium contient 67 pour 100 de brome, celui de sodium 77 pour 100.

Bromure d'ammonium. — AzH^4Br. Ce sel cristallise en prismes; il est très soluble dans l'eau ; relativement il est riche en brome (81 pour 100). Dans l'épilepsie, la dose de 1gr,80, à laquelle il commencerait d'agir, d'après Brown-Sequard, correspondrait à 3 grammes de bromure de potassium. D'après MM. Chéron et Fauquez, il serait non seulement un sédatif mais encore un excitant diffusible, un modificateur des muqueuses, plus particulièrement de la muqueuse bronchique, ajouterai-je. Harley affirme que le *bromure* ammonique est efficace dans la coqueluche.

Bromure de lithium. — En plaques blanches ou aiguilles fines très hygrométriques, solubles dans l'eau ; il est encore plus riche en brome que les précédents bromures, soit plus de 91 pour 100. Ce doit être, rationnellement, l'hypnagogue, le sédatif, l'anticonvulsif à préférer pour les *goutteux*; la dose de 0,50 par jour est suffisante.

Bromure de baryum. — Sans importance thérapeutique immédiate ; il ne figure dans le codex parmi les bromures qu'à raison de son emploi pour obtenir l'acide bromhydrique officinal.

Les *bromures de calcium* et *de magnésium* ne sont pas officinaux ; les deux sont présents dans la plupart des eaux minérales dites bromo-iodurées.

Le *bromure de calcium* nous intéresse plus. Hammond le considère comme plus sédatif que le bromure de potassium, parce qu'il est plus instable ; il le prescrit dans

[1] *Schmidt's Jahrb.*, CCXXV, 127, 1890.

le *delirium tremens*, dans l'*insomnie* par excitation cérébrale ou fatigue intellectuelle. La dose moyenne serait de 1,50 ; sa richesse en bromure est de 80 pour 100.

Les composés bromurés et bromhydriqués suivants, que donne le codex, ont été ou seront étudiés avec leur élément basique : bromhydrates de cicutine, de quinine, ds cinchonidine, de morphine, d'ésérine, bromure de camphre, d'éthyle, bromure de fer, de zinc.

M. Armand de Fleury [1] traite le spasmodisme par le *tribromure d'allyle*, à la dose de 3 à 4 gouttes incorporées soit à de l'éther sulfurique en injections sous-cutanées, soit en capsules (contracture et accès hystériques).

Le brome, βρῶμος, fétide, est un liquide d'un rouge brun, foncé, d'une odeur forte, irritante, rappelant celle du chlore, d'une saveur âcre, très caustique ; il est soluble dans trente-deux parties d'eau. L'eau bromée, employée quelquefois, et sur laquelle encore dernièrement l'attention était appelée, comme pouvant avoir une action efficace dans la diphtérie, est au 1/100 et se prescrit par gouttes, une à trois toutes les heures dans un quart de verre d'eau. Rabuteau a constaté la présence du brome à l'état normal dans l'organisme, et même qu'il s'y trouvait en plus grande quantité que l'iode.

Le traitement de la diphtérie par le brome [2] a été autrefois préconisé en France par le Dr Ozanam ; et, le voici de nouveau préconisé par Schütz, de Prague, et Gottwald, de Berlin, soit par exemple :

	gr.
Bromure de potassium.	*aa* 0,4
Brome.	
Eau . . . . , ...	200

Pour inhalations et badigeonnages. Comme inhalateur, l'auteur emploie un cylindre en verre conique de 1 1/2 décimètre de long ; une éponge imbibée du liquide ci-dessus est placée du côté de la large ouverture, le petit bout est introduit dans la bouche ; de cette manière, les muqueuses nasale et conjonctivale très sensibles au brome sont protégées. Les inhalations sont renouvelées tous les quarts d'heure, Badigeonnages avec une solution au 1/100 ou au 2/100 toutes les demi-heures, puis toutes les heures, enfin toutes les deux heures. L'action antiparasitaire du remède peut être soutenue puisque Buchholz a prouvé qu'une solution renfermant 3/10.000 de brome empêche le développement et la multiplication des schizomycètes.

L'*acide bromhydrique* figure au dernier codex. Si les bromures agissent par suite de la mise en liberté, dans l'organisme, de l'acide bromhydrique, rien d'étonnant que certains auteurs, M. Dana, par exemple, préfèrent donner l'acide bromhydrique lui-même, à moins qu'il n'y ait par trop d'avantage à ce que l'acide bromhydrique soit *statu nascenti ;* d'autant plus qu'il pourrait bien se faire que l'acide bromhydrique lui-même n'agisse qu'après décomposition, sous l'influence de l'oxygène actif, des oxydants énergiques présents dans l'organisme, et que l'action sédative appartînt à la molécule brome seulement.

L'acide bromhydrique gazeux renferme 99 pour 100 de brome ; la solution officinale (codex) est au 1/10. On peut en donner de 3 à 10 grammes dans une potion ordinaire.

L'acide bromhydrique conviendrait dans la *céphalalgie congestive*, les *troubles circulatoires posthémiplégiques*, le *cœur irritable*, le *vertige stomacal.*

[1] *Du spasmodisme opposé à la convulsion ; le tribromure d'allyle.* Bordeaux. 1886.

[2] *Lyon méd.*, 1890, t. LXIV, p. 221. Gallavardin.

A dose modérée, la solution bromhydrique est bien supportée, ne constipe pas, n'irrite pas l'estomac. Même aux plus hautes doses pas de bromisme, seulement de la somnolence.

Nous avons vu que M. Stanley [1] prenait de l'acide bromhydrique en même temps que des doses colossales de sulfate de quinine; c'est que précisément, en Angleterre, depuis longtemps, cet acide est considéré comme le meilleur remède de l'ivresse quinique ou salicylique, plus spécialement de la congestion auriculaire, cause des troubles auditifs, des bourdonnements qui caractérisent cette ivresse.

Thérapeutique. — I. Nous avons déjà parlé de l'emploi du bromure de potassium par M. Peyraud, de Libourne, contre la *diphtérie*, surtout en application locale, qu'il propose de faire en portant directement sur les points envahis, le bromure de potassium en poudre.

Beaucoup de praticiens incorporent le bromure de potassium avec des pommades ou glycérolés, dans un but de sédation, de calmer la douleur, surtout dans le cas de maladies *prurigineuses*, même de *prurit sine materia*, ainsi qu'il en est du prurit vulvaire. Voici quelques formules de Guéneau de Mussy, relatives à ce dernier :

Glycérolé d'amidon.	20 grammes.
Sous-nitrate de bismuth.	*aa* 1 —
Bromure de potassium.	
Calomel à la vapeur.	0,30
Extrait de belladone..	0,15

Pour onctions précédées de lotions avec une infusion de feuilles d'aconit. En même temps bromure de potassium à l'intérieur.

Suppositoire vaginal pour *hypéresthésie vulvaire* et *vaginisme*.

Beurre de cacao.	2 grammes.
Bromure de potassium.	0,30
Extrait de belladone.	0,10

Dans un but béchique, ou dans celui de diminuer, de paralyser la sensibilité du pharynx et du voile du palais, on peut agir localement avec un bourdonnet de charpie, un pinceau, trempés dans une solution au tiers de bromure de potassium.

II. Pour quelques-uns, et volontiers je serais de ceux-là, la première indication du bromure de potassium à l'intérieur est celle de l'*insomnie* à combattre. J'ai dit déjà que je ne considérais pas le bromure de potassium comme un hypnagogue direct; c'est à la fois son bon et son mauvais côté. Son bon côté en ce sens, qu'à moins de doses colossales, ou de doses moyennes par trop prolongées, il semble ne pas agir par une action directe sur les cellules cérébrales. Ce n'est pas qu'en lui je voie un simple modificateur de la vascularisation cérébrale, un vaso-constricteur faisant dormir parce qu'il anémie le

[1] V. p. 319.

cerveau. Non, j'admets bien une action directe sur la substance nerveuse, mais cette action semble s'exercer plus spécialement sur le système nerveux centripète, sur les centres qui lui correspondent, et même avec cette restriction, que l'effet se produit d'une manière nette seulement dans le cas d'une surexcitation anormale. En somme, vous ne pouvez pas, avec le bromure de potassium, provoquer chez une personne dans un état physiologique absolument normal un sommeil comme vous le faites avec le chloral, avec la morphine. Mais si l'insomnie est le résultat de fatigue intellectuelle, de surexcitabilité nerveuse, d'un nervosisme indéterminé, relève d'une ménopause, qui se fait avec trouble, le bromure de potassium procure un sommeil, sinon plus profond que celui du chloral, de la morphine, au moins plus réparateur, parce qu'il paraît agir surtout en ramenant les choses à l'état physiologique, non comme un modificateur direct de la cellule cérébrale imposant à celle-ci le sommeil.

Quoique n'étant point avec les *vasculaires* qui voient dans le bromure de potassium seulement un agent vaso-constricteur, je n'en tiens pas moins compte de cette action vaso-constrictive et le considère comme le remède par excellence de l'insomnie lorsqu'un état de congestion cérébrale doit être admis, ainsi dans les affections mitrales, tandis que l'opium, le chloral, les nitrites conviendraient aux cas où l'on doit admettre plutôt de l'anémie cérébrale.

L'action *anodyne* du bromure est par trop peu marquée pour fonder de grandes espérances sur lui dans le traitement des *névralgies, de la douleur* toutes les fois qu'elle occupe le premier rang ; il ne peut qu'être un adjuvant d'une autre médication par exemple de l'hydrothérapie ; Guéneau de Mussy se trouvait bien de l'associer au colchique pour diminuer les douleurs du *rhumatisme articulaire* et par suite combattre l'agrypnie.

III. C'est à titre de sédatif qu'il joue un rôle important dans les *maladies des voies génito-urinaires ;* d'abord comme *anaphrodisiaque*, avec son adjuvant naturel le camphre, alternativement ou simultanément : nous avons déjà parlé du monobromure de camphre. Le bromure de potassium rend encore de grands services dans la *spermatorrhée*, le *priapisme*, la *blennorragie*, l'*incontinence nocturne d'urine*, la *fièvre urétrale même*, le *rhumatisme blennorragique.*

Le bromure de potassium est un bon remède de la *dentition laborieuse* en même temps que c'est ici l'hypnagogue de choix.

J'ai déjà noté l'action retardante des menstrues que peut avoir le bromure de potassium ; je veux ajouter un fait de pratique pour l'un et l'autre sexe : le bromure de potassium est si bien un sédatif génital

qu'en dehors de tout éréthisme, toutes les fois que l'on peut rattacher à la sphère sexuelle une forme morbide quelconque, dermatose, mouvements fluxionnaires de tout siège, etc., ce médicament est indiqué.

IV. Mais parlons du bromure de potassium dans l'*épilepsie;* son efficacité merveilleuse dans cette cruelle affection est, pour le plus grand nombre, comme sa qualité maîtresse. Ce n'est pas qu'il guérisse l'épilepsie elle-même : il ne joue à son égard que le rôle de *la muselière* (Legrand du Saulle) ; il est plutôt le remède de l'accès. Mais cela ne suffit-il pas pour rendre à la vie commune, arracher au désespoir nombre de ces malheureux ? Avec *ce pain quotidien*, il luttent souvent avec succès contre le mal, et même en arrivent quelquefois à pouvoir se passer de ce *vade mecum* thérapeutique; grâce au bromure, le médecin finit par trancher le *nodus epilepticus*.

Quel mode d'administration à choisir ? Si les accès sont fréquents, 5 grammes sont, pour moi, la dose initiale, et, pour peu que les accès continuent, j'atteins en trois à six jours la dose de 10 grammes. J'y reste quelques jours, mais redescends bien vite à la dose de 5 grammes, dose que supportent admirablement la plupart des épileptiques. Comme règle ultérieure, c'est une affaire de tâtonnement. Quelques-uns ne peuvent absolument pas se passer de bromure ; chez d'autres, on peut l'interrompre, prescrire des interruptions de plus en plus longues. Je rappellerai que le café semblerait prévenir l'action fâcheuse du bromure sur la mémoire et qu'on lui associe aussi l'hydrothérapie pour lutter contre l'asthénie de la bromuration.

Si le bromure de potassium échoue, ou si l'on craint les effets fâcheux du potassium, dans le cas où les fortes doses s'imposent, on peut préférer les bromures d'ammonium et de sodium, ou recourir à des adjuvants : la belladone, l'oxyde de zinc, la digitale.

C'est l'épilepsie pure qui est justiciable du bromure, non, d'après Voisin, celle liée à des lésions cérébrales, congénitales ou accidentelles ; encore dans celles-ci, le bromure est-il le seul palliatif que nous ayons.

Le bromure de potassium est loin d'avoir, dans les autres affections convulsives, les mêmes succès que dans l'épilepsie; contre l'*hystérie*, par exemple, souvent il échoue; il n'en doit pas moins être toujours essayé, un certain nombre de phénomènes hystériques peuvent lui céder; ainsi de l'hyperesthésie, de la surexcitabilité, de l'agitation, de l'insomnie. Ici M. Charcot a vanté les solutions polybromurées, soit celle d'Yvon, qui renferme, pour 30 grammes de sirop, 2 grammes de bromure de potassium, 1 gramme de bromure de sodium, 50 centigrammes de bromure d'ammonium.

Dans le *tétanos,* le bromure de potassium n'a pas réalisé les espérances conçues ; il cède ici le pas au chloral, aux inhalations chloro-

formiques; dans l'*éclampsie infantile* ou *puerpérale*, dans la *chorée*, il rendra quelques services; il serait plus efficace dans les *convulsions infantiles*, symptomatiques de troubles digestifs, des vers intestinaux. Le bromure de potassium est le remède des *convulsions réflexes*, dans lesquelles l'élément périphérique semble avoir un rôle causal.

A ce point de vue, les *vomissements incoercibles de la grossesse* indiqueraient bien le bromure de potassium qui, d'ailleurs, souvent réussit. M. Gimbert le donne en lavement ; ce serait le cas d'essayer des injections hypodermiques de M. Luigi Frigerio.

Contre les *vomissements des phtisiques*, provoqués par la toux, le bromure de potassium peut, ainsi que le fait M. Chéron, être donné dans une potion de Rivière; on le met dans le flacon n° 1, ainsi qu'on le fait pour les gouttes noires, prescrites dans un but anti-émétique.

Rappelons le *mal de mer* qu'il peut prévenir chez quelques-uns, tandis que, chez d'autres, le chloral, le café, le thé, l'injection de morphine réussiront mieux.

Dans la *coqueluche*, la *laryngite striduleuse*, le bromure de potassium peut rendre service comme médicament principal ou adjuvant. Soit, par exemple :

Sirop de fleurs d'oranger.	60	grammes.
— de codéine.	60 [1]	—
— de belladone.	30	—
— d'éther.	15	—
Bromure de potassium.	4	—
Musc.	0,25	

Le bromure d'ammonium paraît convenir mieux contre la *coqueluche*, de même que dans tous les cas où l'indication de modifier la surface interne des bronches existe.

Quelques nouveau-nés présentent, dans les familles arthritiques et nerveuses, la *dysphagie des liquides :* ils ne peuvent déglutir que des aliments solides; plus tard, ces mêmes enfants sont asthmatiques, ont des frayeurs nocturnes liées à des troubles digestifs, un strabisme passager; dans tous ces accidents, le bromure de potassium est indiqué.

V. Begbie avait recommandé le bromure de potassium dans le *diabète;* le fait était oublié, ou bien ignoré, du moins en France; mais il y a peu de temps, M. Félizet en a de nouveau préconisé fortement l'emploi, par la raison que le diabète peut être considéré comme une maladie dans laquelle l'élément nerveux, les centres peuvent quelque-

[1] Le sirop de chloral est préférable.

fois avoir un rôle capital, puisque Claude Bernard a prouvé que, soit par l'excitation directe du bulbe, soit par celle du pneumo-gastrique centripète on peut provoquer le diabète. Quelques faits semblent appuyer cette conception théorique. Teissier père, récemment, communiquait des faits favorables à M. Félizet. Quant à moi, comme tant d'autres, je n'en ai pas observé. *A priori*, dans une maladie où le processus nutritif semble profondément atteint, il est difficile d'admettre l'efficacité d'un médicament sans influence sur la nutrition élémentaire.

Le bromure de potassium est l'antidote de l'iodisme, de l'iodoformisme, du quininisme, dn salicylisme.

III

BASES XANTHINIQUES

Les bases xanthiniques (caféine, théobromine) doivent être séparées des alcaloïdes et des pseudo-alcaloïdes, ou du moins former, dans la grande division des alcaloïdes, une classe à part; la clinique, depuis longtemps, les en différencie; elles constituent, pour quelques-uns, les agents dits *antidéperditeurs*; dans tous les cas, le praticien les considère comme des nervins autrement spécifiés.

Leur noyau de constitution est remarquable, c'est la *xanthine*[1], alcaloïde du règne animal, donc une leucomaïne, selon le langage de M. A. Gautier, appartenant au groupe urique, puisque l'acide urique n'est que de la xanthine oxydée. La xanthine elle-même se rattache à une autre leucomaïne, l'adénine de Kossel, laquelle est de l'acide prussique polymérisé; cinq molécules d'acide prussique, disposées en chaîne fermée, semblent, en effet, la constituer.

Les bases xanthiniques apparaissent comme des bases faibles; leur combinaison avec les acides est lâche. Par contre, l'alcaloïde, je l'ai déjà dit, est une base d'une grande énergie, aussi basique que l'ammoniaque dont Wurtz et W. Hofmann le faisaient dériver, à laquelle même ils l'assimilaient en le considérant comme une ammoniaque composée.

La xanthine et l'adénine sont également des bases faibles; remarquons, de plus, que leur noyau hexagonal de constitution (A. Gautier) ne rappelle en rien le noyau aromatique; aussi ne devons-nous

[1] V. p. 355.

pas nous étonner que ces bases xanthiniques ne possèdent pas les propriétés de la série aromatique, ne soient ni antipyrétiques, ni anodynes, ni à quelque degré antiseptiques. Ce sont à la vérité des nervins comme les alcaloïdes ; mais, tandis que ces derniers, en tant que nervins, peuvent être qualifiés de dynamogéniques ou plutôt de dynamophores, agissant d'une manière physique, c'est-à-dire ne cédant à l'organisme que de la force sous la forme de vibrations ou de tout autre manière, les bases xanthiniques font naître l'idée qu'elles seraient plutôt des *nervins reconstituants*, comme si, du fait de leur parenté animale, elles pouvaient se transformer elles-mêmes en substance nerveuse.

Semblable manière de se représenter le mode d'action des médicaments à base xanthinique est plus plausible que celle sur laquelle on s'était appuyé pour leur donner le nom d'*antidéperditeurs*. Supposer que tel agent puisse empêcher l'organisme de subir, pour tel phénomène fonctionnel, les pertes que ce phénomène entraîne nécessairement est par trop antiphysiologique.

J'appelais autrefois *nervins nutritifs* les membres du groupe xanthinique, soit parce qu'ils appartiennent autant à l'hygiène qu'à la thérapeutique, soit surtout parce que je me les représentais comme agissant sur le système nerveux en tant que celui-ci préside à la nutrition. S'il existe des nerfs, des centres trophiques, en voilà, disais-je, les agents toniques.

CAFÉ ET CAFÉINE

Le café, c'est-à-dire l'infusion de sa graine torréfiée et pulvérisée *(Coffea arabica)*, n'est connu que depuis le XVe siècle. La plante est originaire de l'Éthiopie ou de l'Abyssinie ; mais, transportée dans l'Arabie, elle y prospéra, ayant trouvé là le terrain qui lui convenait le mieux. Cependant, c'est plutôt de Perse que, semble-t-il, l'usage du café viendrait ; il se serait ensuite répandu dans l'Arménie, puis dans l'Europe occidentale vers la fin du XVIIe siècle.

L'infusion de café torréfié doit les propriétés qui la caractérisent : 1° à la caféine, 2 à 5 pour 100 ; 2° à une huile essentielle, caféone ou caféol ; 3° à un tannin ; 4° à des sels de potassium.

Caféine. — La caféine a été retirée par Runge, en 1820, de la graine du café. Sa formule empirique est $C^8H^{10}Az^4O^2$; elle dériverait de la xanthine, $C^5H^4Az^4O^2$, puisqu'elle résulte de la substitution dans celle-ci de 3 molécules de méthyle, CH^3, à 3 atomes d'H, $C^5H(CH^3)^3Az^4O^2$, de telle sorte que la caféine est de la triméthylexanthine. Mais, par l'intermédiaire de la xanthine, il est un rapprochement bien intéressant à faire, celui de la caféine et de l'acide urique, $C^5H^4Az^4O^3$, qui n'est que de la xanthine oxygénée. Cette parenté entre un alcaloïde qui possède une action d'ordre tonique, de tonique presque analeptique, sur le système nerveux, et un composé de notre organisme, l'acide urique, doit être avec soin remarquée. De

cette même parenté résulte également que la caféine et l'acide urique ont une même réaction chimique, celle qui donne lieu, après oxydation par l'acide azotique en présence de l'ammoniaque, à la murexide ou purpurate d'ammoniaque [1].

La caféine cristallise en belles aiguilles incolores, soyeuses, est un alcaloïde très faible, soluble dans 93 parties d'eau à + 12°; le goût de la solution est légèrement amer. Sa solubilité est donc suffisante pour n'avoir pas besoin de recourir à un de ses sels; la dose d'un gramme est une dose qu'il ne faut pas dépasser à la légère. Le contenu du eafé en caféine est de 0,6 à 0,9 pour 100.

La caféine est rapidement absorbée par la muqueuse gastro-intestinale; elle n'est pas assez soluble pour être injectée dans l'hypoderme sans addition d'acide; toutes les solutions proposées sont plus ou moins douloureuses.

Action physiologique. — Frérichs [2] prend 1^{gr},50 de caféine en une seule fois: après quinze minutes, pouls plein, dur (soixante-dix à quatre-vingts pulsations). Tête lourde, embarrassée, bourdonnements d'oreilles, vertige, les tempes battent avec force, grande inquiétude, pendant une heure excitation. Chez d'autres la caféine cause du tremblement.

Une femme de trente ans prend deux fois dans la journée une dose de 0,24 de caféine; après la deuxième dose, vertige, lassitude, angoisse préeordiale, *palpitations, pouls très fréquent* (fait rare), *pulsations abdominales*, tremblement violent des membres, claquement des dents, angoisse, comme des sensations de spasmes dans le cou et la nuque. Ces effets de la caféine durèrent trois heures.

Une femme, raconte Curschmann, craignant d'être enceinte à la suite d'une suppression de règles, prend d'un seul coup 250 grammes de café légèrement torréfié, infusés cinq minutes dans 500 grammes d'eau bouillante; elle se servit d'un filtre de laine épais en s'aidant d'une compression énergique. Après un quart d'heure, premières angoisses ; Curschmann arrive deux heures après, trouve la malade assise sur un sopha, ne pouvant pas garder la position couchée; visage pâle, angoisse extrême; pleurs, gémissements, craintes de mourir, sensation de manque d'air, de constriction de la poitrine par un lien. La malheureuse se cramponne aux meubles, aux personnes qui l'entourent, elle veut se lever, marcher, mais retombe bien vite épuisée. Convulsions des membres, des mains, rappelant la chorée; elle laisse tomber tous les objets qu'elle veut saisir. Bien qu'elle reconnût parfaitement les personnes qui la soignaient, et qu'elle eût conscience de la cause de son état, certainement le sensorium était atteint, car le lendemain elle n'avait qu'un souvenir confus de la veille; réponses incohérentes.

En rapport avec une dyspnée intense qui, de temps en temps, allait jusqu'à la suffocation, la respiration était difficile, courte, rapide, 24 à 30 par minute; à l'auscultation, rien. Palpitations très pénibles; le choc du cœur est très marqué, il soulève le thorax. Bruits du cœur forts et claquant bien, partout nets; pouls 112; artères rétrécies, dures, pouls rapide et tendu.

[1] La chaleur décompose la caféine en méthylglycocolle, méthylamine, ammoniaque, acide formique. En cela la caféine se rapproche encore des éléments qui font partie de l'organisme animal.

[2] Binz, *Vorlesungen*, Berlin, 1886.

Une heure après avoir pris l'infusion, nausées et diarrhée; celle-ci dura jusqu'à la nuit. Presque toutes les demi-heures, une selle liquide comme de l'eau; quelquefois même plusieurs selles se succèdent immédiatement. Faibles coliques, mais violent ténesme. Strangurie, la patiente urine tous les quarts d'heure. La *quantité d'urine est manifestement augmentée;* sa densité est de 1014; elle est limpide, jaune clair. De la morphine produisit vers le soir un peu de repos et de sommeil. La nuit fut agitée; de temps en temps, un court sommeil, interrompu par des rêves, des visions. Il fallut quarante-huit heures pour la disparition de tous les symptômes d'empoisonnement. La menstruation en retard arriva comme à l'ordinaire.

M. Binz remarque que, ici, le café ayant été très légèrement torréfié, les accidents doivent être attribués surtout à la caféine, très peu aux produits empyreumatiques; la quantité de caféine prise peut être évaluée à peu près à 1gr,60.

L'action de la caféine sur la nutrition a beaucoup occupé les physiologistes, les hygiénistes, au point de vue de sa prétendue vertu antidéperditrice. M. Eustratiadès, de Smyrne, à l'instigation de Rabuteau, son maître, et sous sa direction, l'élève étant le sujet d'expérimentation, a fait les premières recherches à ce sujet. Il s'est soumis, cinq semaines à un régime semblable, et, la deuxième et la quatrième semaine seulement, a pris de la caféine, 15 centigrammes d'abord, puis 30 centigrammes. Or, de ces expériences, les conclusions sont : 1° que la caféine n'est pas diurétique aux doses ci-dessus; 2° qu'elle diminue notablement la quantité d'urée.

		URINE	URÉE
1re semaine	sans caféine	917	22,06
2e —	avec 0,15 de caféine	881	19,81
3e —	sans caféine	921	21,34
4e —	avec 0,30 de caféine	926	17,26
5e —	sans caféine	930	24,02

La diminution de l'urée se montre dès le premier jour, et celle-ci reprend son chiffre habituel dès le lendemain du jour où la caféine est suspendue; il n'y a donc pas d'accumulation comme pour la digitaline. Acide urique et urate diminuent comme l'urée[1]. Quelques expérimentateurs ont obtenu des résultats différents.

La chaleur animale est augmentée par la caféine lorsque la dose est un peu considérable, par suite probablement de l'excitation des centres moteurs et des contractions musculaires, réflexes ou non, qu'elle provoque. Toute contraction musculaire engendre une production de chaleur. Or, la caféine, non seulement est un excitant nerveux, mais encore exerce une action excitante directe sur la fibre musculaire, qu'elle raidit, puis paralyse.

Schmiedeberg admet que la caféine à la fois produit, par suite d'une

1 Schutzkwer admet bien que l'urée est en quantité moindre, mais il a trouvé l'acide urique augmenté.

excitabilité réflexe très élevée, un *tétanos strychniforme*, et, par une action directe, une *modification musculaire* non seulement rappelant la rigidité hyperthermique et cadavérique, mais encore de même nature qu'elle, vu que, dans l'un et l'autre cas, elle est due à la production exagérée du ferment, cause de la coagulation fibrineuse, de la roideur musculaire (Schmidt et ses élèves). On sait que, pour Brown-Sequard, la rigidité cadavérique est une véritable contracture, ou plutôt que l'élément contracture est le fait prédominant.

L'action sur le cœur, les vaisseaux, paraît se rapprocher de l'action précédente ; la pression sanguine s'élève[1], tandis que le nombre des pulsations le plus souvent diminue, les contractions cardiaques sont plus énergiques. La caféine ressemble beaucoup à la digitale, seulement le pneumo-gastrique n'y est pour rien, tandis qu'il joue le principal rôle dans l'action de la digitale.

La caféine est un tonique, un excitant respiratoire; elle accélère la respiration, c'est même l'un de ses premiers effets (Leven); elle peut relever, accélérer les mouvements respiratoires, ralentis et déprimés par l'alcool à dose narcotique.

Quoique la caféine paraisse un excitant du système nerveux, l'insomnie causée par une tasse de café prise le soir paraît moins son fait que celui de la caféone.

Schmiedeberg admet que la caféine accélère le pouls ; en clinique, où elle est appelée à relever une circulation troublée, il n'en va pas ainsi, parce que l'action sur le pouls est déterminée par l'action cardiaque, en ce sens que, du fait de l'action excito-tonique exercée par la caféine sur le cœur, il en résulte une circulation régularisée.

L'esthésiomètre prouve que la caféine augmente la sensibilité tactile.

La caféine est-elle diurétique ? Rabuteau ne l'admettait pas. En excitant les fibres musculaires de la vessie, elle provoquerait seulement une miction rapide.

Pour Schmiedeberg, la caféine est un diurétique vrai, en ce sens qu'elle agirait directement sur l'épithélium rénal. Si, cependant, la diurèse manque souvent, c'est parce que, à l'instar de la strychnine, elle excite énergiquement le centre vasculaire, d'où la constriction de tous les vaisseaux, ceux du rein compris. Un moyen d'assurer l'effet diurétique est d'abaisser l'excitabilité du centre vasculaire en donnant le chloral ou de la paraldéhyde. Nous sommes loin de l'affirmation de Gubler, que la caféine soit le diurétique idéal.

Ce serait à la caféine que le café devrait d'être anaphrodisiaque. Pour ce fait, Linné appelait le café la *liqueur des chapons* et

1 Schmiedeberg nie que la caféine élève la pression sanguine.

Louis XVI y renonça. Puisque la caféine est un excitant musculaire, l'action enoxératrice de la tasse de café, action très évidente chez quelques habitués de cette boisson (plus évidente pour le café au lait), peut-être lui revient.

L'*élimination de la caféine* a lieu sans modification par l'urine, la bile (Strauch). Dans l'urine ont été retrouvés 6 à 10 pour 100 de la caféine absorbée (Schutzkwer).

Caféone, tannin et sels de potasse. — Pendant la torréfaction de la graine, le café ne perd qu'une très faible quantité de caféine; une tasse de bon café en renferme 12 centigrammes environ (Aubert), chiffre à coup sûr non négligeable. Le café contient en outre des sels de potasse, du chlorure de potassium entre autres (0,37, Aubert), d'où, en partie, son action diurétique. La potasse et la caféine sont combinées avec un tannin appelé *cafétannique*, ainsi qu'avec l'acide *caféique,* lequel est le même que l'acide chlorogénique de Payen. Ce serait ce dernier qui donnerait naissance à la caféone ou essence de café (caféol, $C^8 H^{10} O^2$), laquelle dérive du benzol, $C^6 H^6$.

L'infusion de café renferme encore de l'hydroquinone, $C^6 H^4 (OH^2)$, qui provient de l'acide quinique, de la méthylamine, $CH^3 Az H^2$(Personne), du pyrrol, $C^4 H^5 Az$, un peu d'acétone, etc.

A la caféone reviennent en partie les phénomènes d'excitation cardiaque et respiratoire; mais elle produirait une dépression de la tension vasculaire, corrélative d'une vaso-dilatation. L'urée serait encore ici diminuée, même l'urine. Rabuteau et Eustratiadès n'admettent pas que l'infusion de café soit diurétique.

La caféone est toxique, arrête le développement des infusoires; elle est, dans la tasse de café, l'élément qui cause l'insomnie. Brillat-Savarin avait cru devoir renoncer au café; un soir, chargé d'un travail important et voulant y consacrer la nuit, il prend deux grandes tasses de café qui lui permettent de rester quarante heures sans dormir.

Grâce à la caféone, l'infusion chaude de café, après avoir exercé sur la surface gastrique une bienfaisante action de contact, de nature excitante, agit comme les excitants diffusibles; cette huile essentielle, en effet, est rapidement absorbée, rapidement éliminée par les surfaces pulmonaire et cutanée.

Rabuteau n'a pas constaté que l'infusion de café vert (15 grammes) fût diurétique, ni qu'elle augmentât la proportion d'urée. Les partisans[1] de son emploi dans les *affections du foie*, dans les *coliques hépatiques et néphrétiques*, la *gravelle*, la *goutte*, la

[1] *Lyon méd.*, p. 604, LXIII, 1890, Landarrabilco.

migraine, le *diabète* paraissent préférer la simple macération de douze heures ; de plus, la dose de café serait de 25 grammes et non de 15.

Pharmacologie. — La caféine suffit à toutes les indications ; il n'est nul besoin de recourir à ses sels ; d'ailleurs, je l'ai déjà dit, c'est presque une base indifférente. On peut à peine dire qu'elle soit basique ; les prétendus sels de caféine, le citrate, par exemple, dissous dans l'eau se décomposent. Cependant M. Tanret a préparé des sels doubles de soude et de caféine : benzoate, cinnamate, salicylate, permettant de faire une solution pour injection hypodermique, laquelle peut servir également pour l'usage interne, solution qui renferme 20 à 30 centigrammes de caféine par centimètre cube.

La plupart des travaux récents sur la caféine indiquent la nécessité de doses relativement considérables 0,25 à 0,60 pour commencer ; il faut atteindre rapidement le chiffre de 1 à 2 grammes pour 24 heures et même le dépasser.

Je n'ai pas à dire ici comment se prépare une tasse de café. La méthode à laquelle s'était fixé Brillat-Savarin, celle qu'on appelle à la Dubelloy, est toujours la meilleure. « Elle consiste, dit notre auteur, à verser de l'eau bouillante sur du café (15 à 20 grammes) mis dans un vase de porcelaine ou d'argent, percé de très petits trous. On prend cette première décoction, la chauffe jusqu'à l'ébullition, on la repasse de nouveau, et on a un café aussi clair, aussi bon que possible.

« J'ai essayé, entre autres, de faire du café dans une bouilloire à haute pression ; mais j'ai eu pour résultat un café chargé d'extractif et d'amertume, bon tout au plus à gratter le gosier d'un Cosaque. »

Formules de Huchard pour injections hypodermiques (Soc. méd. hop. de Paris, 20 juin 1890).

1° *Solution faible :*

Benzoate de soude.	3 grammes.
Caféine.	2 —
Eau distillée.	6 —

Faire la solution à chaud.

2° *Solution forte :*

	gr.
Salicylate de soude.	3,10
Caféine.	4
Eau distillée.	6

(ou *q. s.* pour 10 cent. cubes.)

Faire la solution à chaud.

L'auteur emploie de préférence la solution forte.

Caféisme. — Je préfère dire caféisme que caféinisme, parce qu'il n'est pas prouvé que la caféine soit ici seule en cause, elle pourrait même ne pas être l'élément causal, prédominant des phénomènes graves que peut entraîner l'abus du café. « J'ai vu à Londres, dit Brillat Savarin, un homme que l'usage immodéré du café avait réduit en boule (cripple, perclus) ; il avait cessé de souffrir, s'était accoutumé à cet état, et s'était réduit à 5 ou 6 tasses par jour.

« C'est une obligation pour tous les papas et mamans du monde d'interdire sévèrement le café à leurs enfants, s'ils ne veulent pas avoir de petites machines sèches, rabougries et vieilles à vingt ans. »

Tissot et Hahnemann ont porté un jugement sévère contre le café au point de vue de son action sur le cerveau; il est possible, dit-on, qu'il donne de l'éclat aux pensées exprimées, il ne peut rien ajouter au fond; ce n'est qu'une banalité, est-il ajouté, de rappeler que Voltaire, Buffon, Fontenelle étaient des buveurs de café.

Cependant il se pourrait que le café rendît la compréhension plus facile; nombreux sont les étudiants qui lui demandent de leur rendre plus aisée la préparation d'un examen, d'un concours ; il paraît quelquefois aussi facilement dissiper l'obscurité d'une exposition mal venue, qu'il fait évanouir les fumées du vin. Telle que je l'ai montrée, la caféine pourrait être un nervin analeptique.

Les personnes nerveuses éprouvent plus spécialement les inconvénients du café. pris avec excès : insomnie, tremblements, palpitations, *tinnitus aurium*, gastralgies, amaigrissement.

Les chiens, qui succombent après plusieurs jours de diète caféique, ont le foie graisseux et des extravasats sanguins dans leur tissu cardiaque.

Thérapeutique. — Je ne puis pas ne pas commencer par un peu d'hygiène et de thérapeutique préventive.

En 1850, de Gasparin surprit grandement l'Académie des sciences lorsqu'il vint prétendre que les mineurs belges de Charleroy semblaient, grâce au café, fournir un travail supérieur pour ainsi dire à leur alimentation, comparée, *cæteris paribus*, aux trappistes, aux mineurs d'Anzin. En 1860, la thèse de M. Jomand aboutissait à des conclusions semblables.

Voici d'ailleurs l'expérience faite sur lui-même : « 120 grammes de café en poudre et 3 litres d'infusion préparée avec 200 grammes de divers cafés, nous ont permis de supporter un jeûne absolu de sept jours entiers et consécutifs, sans rien retrancher de nos occupations habituelles et de nous livrer à un exercice musculaire plus actif et plus prolongé que celui que nous prenons ordinairement, sans éprouver d'autres troubles organiques qu'un peu de fatigue et un amaigrissement assez faible. »

M. Jomand a insisté sur la diminution de toutes les sécrétions, de la sueur en particulier, les urines même étaient rendues en quantité moindre. Cette diminution des sécrétions suffirait-elle à l'explication de la plupart des effets du café ? Le soutenir est difficile. D'autre part, les résultats contradictoires des expérimentateurs touchant la proportion de l'urée dans l'urine obligent à douter de cette prétendue action ralentissante du café sur les combustions organiques pour un même résultat fonctionnel. J'incline à supposer le concours des circonstances suivantes pour expliquer les effets du café : 1° la diminution des sécrétions ; 2° une action eupeptique, une digestion mieux conduite ; 3° les éléments assimilables de l'alimentation mieux utilisés, en somme un ensemble de faits d'où résulte un processus mieux ordonné de la nutrition, dans l'apport et le départ ; 4° un rôle alimentaire, plus grand qu'il ne paraît, des parties constituantes du café, entre autres la possibilité que la caféine se transforme directement en substance nerveuse.

J'aime assez cette manière de comprendre l'action du café, telle que l'ont formulée MM. Couty, Guimaraës et Niobey[1] : le café modifie les actes les plus intimes de la nutrition des tissus et des échanges sanguins dans un sens essentiellement favorable au plus grand travail, puisqu'elle permet de consommer et de réparer davantage les éléments les plus importants, c'est-à-dire les éléments azotés.

N'oublions pas le rôle du café comme boisson hygiénique, grâce à : 1° l'ébullition

[1] *Soc. biol.*, 1883, 1er décembre.

de l'eau ; 2° à la présence de la caféine. La première a détruit les germes morbides que l'eau pouvait renfermer, la seconde empêche qu'il en vienne de nouveaux.

Le café entre aujourd'hui dans l'hygiène du soldat et du matelot, surtout en temps de guerre.

1° *Fièvre intermittente.* — Non seulement le café est une boisson hygiénique, particulièrement à recommander aux paludéens à titre préventif, mais encore il semble avoir un rôle curatif. Le mélange de café et de citron est un remède populaire en Morée (Bouqueville). Le café, du reste, est l'un des meilleurs correctifs de la quinine, comme du séné, du sulfate de magnésie, de l'huile de ricin.

2° *Etat adynamique* prononcé, quelle qu'en soit la cause, qu'il s'agisse de *fièvre typhoïde* ou de *pneumonie* à forme typhoïde. Une ou plusieurs tasses de café très chargé, c'est là, parmi les remèdes auxquels on a quelquefois recours dans les cas désespérés, l'un de ceux qui doivent se présenter les premiers à l'esprit, vu qu'il ne charge pas beaucoup la responsabilité médicale, est facilement accepté par les familles. Je n'irai cependant pas jusqu'à prescrire, comme Fonssagrives, dix à douze tasses en vingt-quatre heures, et ne dépasse guère trois tasses de fort café.

3° Dans les *empoisonnements par l'opium*, le café agit de deux manières : 1° contre le narcotisme ; 2° par son tannin, comme neutralisant de la morphine ; mais la quantité de tannin est ici trop minime pour faire fond sur elle ; il faudrait lui joindre la solution antidotique ordinaire.

Tannin.	4 grammes.
Eau distillée.	290 —
Sirop simple.	30 —

Toutes les cinq minutes une cuillerée à bouche.

Le café, d'ailleurs, est indiqué dans tous les *empoisonnements alcaloïdiques*, y compris celui par la strychnine (Debierre) et par le tartre stibié.

Je rappelle que le café parait propre également à combattre jusqu'à un certain point l'*ivresse alcoolique*.

Impedit atque facit somnos, capitisque dolores
Tollere coffæum novit stomachique vapores ;
Urinare facit ; crebro muliebria movit.
Hoc cape selectum, validum, mediocriter ustum[1].

Si, en effet, le café est l'un des premiers remèdes à opposer à la somnolence ; néanmoins il semble quelquefois pouvoir triompher d'une *insomnie nerveuse* opiniâtre.

1 L'école de Salerne, Paris, 1880, p. 88.

4° Le café, dans le *rhumatisme* et la *goutte*, dans la *diathèse acide* en général, est un grand sujet de discussion. Rabuteau, ne mettant pas en doute que le café ne diminue à la fois dans l'urine l'urée, l'acide urique, n'hésite pas à conseiller le café aux goutteux. En principe, j'admets volontiers qu'il ne faut pas défendre systématiquement le café aux goutteux, mais qu'il existe des goutteux auxquels le café soit pernicieux, cela me paraît difficile à nier; c'est au malade de s'observer avec soin. Néanmoins, considérant *a priori* le café comme un eutrophique, c'est-à-dire un agent favorable au processus nutritif, j'incline volontiers à l'opposer à la dystrophie goutteuse. Bref, pas de parti pris.

Il va de soi que, au temps où du café on faisait volontiers un antidéperditeur, il était impitoyablement proscrit de la diathèse qui figure parmi les premières dans le groupe des maladies par ralentissement de la nutrition.

5° Le café souvent est utile dans l'*asthme;* Fonssagrives pense qu'il s'agit alors d'*asthme goutteux.*

M. Guyot l'a beaucoup conseillé dans la *coqueluche*, quelquefois il calme remarquablement les accès.

6° Trousseau, après un grand nombre d'auteurs et d'accord avec l'empirisme populaire, a fortement recommandé le café dans les *céphalalgies*, principalement dans la *migraine*, le type, il est vrai, des céphalalgies arthritiques, mais, d'autre part, également une maladie dans laquelle le sulfate de quinine réussit souvent. La céphalalgie est la première indication que l'on ait donnée de la caféine (van den Corput, Hannon).

7° *Hernie étranglée.* — De hautes doses de café *per os et anum* constituent l'un des traitements médicaux de l'étranglement herniaire ; Méplain surtout l'a recommandé; mais il faut bien se garder ici d'une confiance illimitée. On peut réussir une fois, mais, une autre fois, on différera par trop longtemps de recourir au débridement.

Le café, probablement agit en faisant contracter la fibre musculaire intestinale; d'ailleurs, ce mode d'action explique également son efficacité non discutable chez quelques personnes, dans la *constipation habituelle.* Le café au lait, à ce dernier point de vue, mérite la préférence.

D'autre part, le café, grâce à son tannin, mais aussi peut-être à titre d'excitant, est utile dans la *diarrhée des phtisiques*, la *diarrhée atonique*, le *choléra infantum*, le *choléra morbus.*

8° S'il faut en croire M. Henry Bermett, une forte infusion de café noir (45 grammes) serait encore le meilleur préventif du *mal de mer.* Il faut faire un repas léger quatre heures avant le départ et prendre

son café une heure avant ; dès que l'indisposition a commencé, l'estomac n'absorbe plus : l'effet persiste huit à dix heures.

9° *De la caféine comme médicament cardiaque*[1]. — L'important est d'établir ses indications en face de celles de la digitale.

Un premier fait que je rappelle au point de vue de son action physiologique est celui-ci : elle paraît avoir une action directe sur le cœur ; cette action est plus évidende pour elle que pour la digitale ; son action ralentissante du cœur est certainement indépendante du pneumogastrique ; il n'en est pas de même de la digitale. Pour la caféine, donc, le ralentissement du cœur est le résultat immédiat d'une action tonique directement cardiaque ; elle agit sur la fibre cardiaque au même titre que l'électricité sur un muscle paralysé (Huchard).

S'il est un système nerveux du cœur excité par la caféine, c'est le système nerveux de motricité directe, et combien probablement il en est ainsi, la caféine étant un nervin indiscutable.

Un second point pour lequel les probabilités sont moindres, ce sont les services que rendrait encore la caféine, alors même que la fibre du cœur est malade.

Un troisième point à l'actif de la caféine est qu'elle ne produit ni l'accumulation, ni l'intolérance gastrique.

Je n'en reste pas moins convaincu que la digitale rend et rendra toujours plus de services que la caféine ; que, néanmoins, celle-ci me paraît, plus que la digitale, le médicament de l'asystolie proprement dite, lorsque l'indication de tonifier le cœur l'emporte sur celle de le régulariser et de le ralentir.

Et maintenant, la caféine est-elle plus diurétique que la digitale ? pour peu que le rein soit pris, laquelle doit-être préférée ?

Aux expériences physiologiques qui semblent nier l'action diurétique de la caféine, il est inutile de s'arrêter, car on ne peut pas conclure de l'état sain à l'état morbide, surtout lorsque ce dernier consiste en anasarque de cause cardiaque. Dans ce dernier cas, l'un et l'autre médicament sont diurétiques à un haut degré, pourvu que les voies rénales soient libres, pourvu qu'ils puissent produire sur le système vasculaire leur action physiologique. A tort, quelques-uns affirment par trop la supériorité diurétique de la caféine sur la digitale. M. Constantin Paul ne veut même voir en la caféine qu'un agent diurétique. Je me borne à confirmer l'opinion de M. Lépine[2] : que la caféine tonifie plus efficacement, fait contracter plus énergiquement, par une action à la fois indirecte et directe, la fibre cardiaque ; son action

1 Citons parmi les premiers auteurs ayant préconisé la caféine à ce titre Koschlakoff. 1863, M. Jaccoud dans ses *Leçons cliniques de la Charité*, 1866.

2 Giraud, thèse de Lyon, 1883.

est plus rapide, moins tumultueuse, ses inconvénients sont moins nombreux, moins divers, car ils se bornent à de l'excitation nerveuse et de l'insomnie. Quelques-uns, comme M. Péter, établissent une espèce d'antagonisme entre la digitale et la caféine ; mais cet auteur dit de la caféine qu'elle accélère le cœur ; il confond évidemment infusion de café et caféine. Bien au contraire, *à dose utile*, elle doit ralentir le cœur autant que la digitale.

M. Huchard est l'un des auteurs qui se sont le plus efforcés de faire accepter par le praticien la caféine au titre d'excitant tonique et comme remède de l'adynamie en général (fièvre typhoïde, rougeole maligne, pneumonie grave des vieillards, des débilités, diabète, surmenage). C'est aux injections hypodermiques qu'il recourt le plus volontiers dans ces cas.

Schmiedeberg, pour qui la caféine est un tonique névro-musculaire, se représente son mode d'action contre le surmenage comme consistant : 1° à diminuer, supprimer les obstacles qui, de par la fatigue, s'opposent à la transmission de l'impulsion volontaire le long des nerfs, dont elle élève l'excitabilité ; 2° à faciliter dans le muscle le passage du relâchement à la contraction. MM. Sée [1] et Lapicque nient l'action de la caféine sur le muscle, n'admettent que celle sur le système nerveux moteur.

THÉ

Les feuilles de thé appartiennent à un arbuste toujours vert, haut de 1 à 2 mètres, le *Thea sinensis*, de la famille des ternstræmiées, originaire, d'après de Candolle, des pays montueux qui séparent les plaines de l'Inde de celles de la Chine. L'arome du thé, chimiquement encore inconnu, est dû à une huile essentielle, contenue dans le parenchyme des feuilles. Le *thé vert* est préparé avec des feuilles séchées, immédiatement après avoir été cueillies ; pour le *thé noir*, les feuilles sont d'abord séchées à l'air, puis à une chaleur plus élevée. Le thé noir est moins excitant ; le thé Pékao, ordinairement choisi pour les usages médicinaux, est un thé noir.

La *théine*, découverte par Oudry en 1827, est identique avec la caféine ; le thé en renferme 6 pour 100 environ du poids des feuilles, le café en contient seulement 1 pour 100. Mais la proportion de thé que l'on prend, 5 grammes environ, est le tiers ou le quart de celle de café. Comme aliment azoté, le thé serait également supérieur au café, mais c'est peut-être encore plus comme astringent que le thé l'emporte sur le café ; une tasse de thé de 5 grammes représente 0,37 de tannin ; une tasse de café en renferme beaucoup moins ; d'où l'emploi très répandu du thé au rhum contre la *diarrhée* ; d'où la préférence à donner au thé sur le café dans les *empoisonnements par les alcaloïdes*, *l'opium*, *le tartre stibé*.

[1] Acad., de méd., 11 mars 1890. Les auteurs dans ce travail ayant pour titre : *De l'action de la caféine sur les fonctions motrices et respiratoires à l'état normal et à l'état d'inanition* combattent la théorie antidéperditrice ; pour eux la caféine augmente les pertes de carbone de l'organisme, ne restreint pas les pertes azotées ; elle permet à l'organisme d'utiliser ses réserves ; thèse de Paris, 1890.

Kossel, auquel nous devons la découverte de l'*adénine*[1], pentamère de l'*acide prussique*, qu'il a retirée du pancréas du bœuf, base ouvrant la série des leucomaïnes du groupe urique, où figure la *xanthine*, a constaté d'abord la présence de cette *adénine dans les feuilles de thé*, plus récemment celle de la *théophylline*, isomère de la *théobromine* du cacao, laquelle est la diméthylxanthine, tandis que la théine comme la caféine sont des triméthylxanthines.

Rabuteau a observé sur lui-même que le thé, comme le café, quoique à un degré moindre, diminuait l'urée et l'urine, avait une action plutôt dépressive sur le pouls et la température. Quelques-unes de ces assertions sont un peu paradoxales. On est d'ailleurs assez surpris que Rabuteau, après avoir énergiquement affirmé l'action non diurétique de la caféine, attribue à celle-ci l'action diurétique du thé.

L'action excitante du thé rappelle celle du café. Pour Ed. Smith, c'est le meilleur remède de l'*insolation*, en sa qualité d'excitant respiratoire. Le thé paraît beaucoup moins irritable pour un estomac susceptible que le café. Aussi la tasse de thé, d'un commun accord, est-elle le remède préféré de l'*indigestion* en même temps que l'une des infusions aromatiques les plus agréables au goût. Son huile essentielle en fait également, sans contestations possibles, un excitant diffusible, un diurétique, un sudorifique. Je ne lui connais que l'inconvénient de causer, pris le soir, lorsqu'on n'en a pas l'habitude, de l'insomnie encore plus facilement que le café.

Ce serait, parmi les bases xanthiniques, celle dont l'action anesthésiante locale serait capable de rappeler assez bien la cocaïne.

MATÉ

C'est le nom donné dans l'Amérique du Sud à une infusion théiforme, préparée avec les feuilles séchées, d'un gout de menthe poivrée, de l'*Ilex paraguayensis* (ilicinées); c'est le thé du Paraguay, des jésuites, la *Yerba del Paraguay*, remède à tous les maux. D'après M. René Epéry[2], ses principes les plus importants sont des essences, des principes résineux, de la caféine. L'auteur paraît en faire un excitant à rapprocher plutôt de la coca que du café. Le maté est adopté par le nouveau codex : on met, pour une infusion, de 5 à 15 grammes de feuilles.

Il est un autre *Ilex*, le houx des Apalaches, *thé des Apalaches*, *Ilex vomitoria*, arbrisseau de la Caroline et de la Floride, dont les doses un peu fortes procurent facilement des vomissements, mais néanmoins possèdent des propriétés semblables à celles du maté, en rapport avec une composition analogue.

Les feuilles de la *Catha edulis*, de la famille des célastrinées à laquelle appartient le fusain, sont la base du *Buschman's tea* dont les propriétés sont celles du thé vert. Dans le Natal, c'est l'objet d'un grand commerce avec les Arabes qui lui attri-

[1] V. p. 355.
[2] Thèse de Paris, 1883.

buent les propriétés que les Indiens donnent à la coca, entre autres, celle de permettre de résister au sommeil. La *Catha edulis* est un arbuste de l'Abyssinie, de Zanzibar, de l'Arabie.

THÉOBROMINE

La théobromine ou diméthylxanthine est la base xanthinique de la fève du cacao, aliment moins féculent qu'on se le figure, puisqu'il représente seulement 10 pour 100 d'amidon, mais plutôt azoté (un peu plus de 20 pour 100 de matières albuminoïdes), surtout gras 48 à 50 pour 100 de beurre de cacao. Le bon chocolat ne devrait être que de la fève de cacao plus du sucre.

La théobromine ne semble jouer aucun rôle dans le chocolat pris comme aliment, la proportion n'en étant que de 0,50 à 1 gramme pour 100, mais elle est un diurétique important.

La théobromine a, pour la première fois, été retirée par Woskressenski (1842): en 1843, Boutigny, d'Évreux, la prescrivait comme tonique.

Filehne [1] étudiait en 1886 les dérivés de la xanthine, la caféine et la théobromine plus spécialement au point de vue de leur action musculaire, action directe, indépendante du système nerveux; Filehne rapprochait ces deux faits : 1° action roidissante plus marquée avec la théobromine qu'avec la caféine; 2° une molécule de méthyle de moins dans la théobromine (diméthylxanthine), que dans la caféine (triméthylxanthine).

Paschkis et Pal [2] ont assimilé l'action musculaire des composés xanthiniques à celle de la vératrine; ils auraient constaté, contrairement à Filehne, une action plus marquée avec la caféine qu'avec la théobromine, ainsi qu'une action moindre avec la xanthine qu'avec la théobromine; ils en concluent que l'action musculaire des bases xanthiniques est en raison directe des molécules méthyliques y contenues. Mais ces auteurs me paraissent avoir confondu l'action convulsivante exercée sur le système nerveux, et l'action roidissante exercée directement sur le muscle.

W. v. Schrœder [3] conclut d'expériences nombreuses que la théobromine, sans action sur les centres cérébraux, ni sur le système nerveux, non toxique, est diurétique par une action sur l'épithélium rénal [4]; elle est beaucoup plus diurétique que la caféine, la diurèse est plus prolongée ; mais la dose effective est quadruple, quintuple de celle de la caféine.

Comme la nécessité de ces doses considérables de théobromine paraît venir de son peu de solubilité, de sa non absorption, Gram [5] l'a employée sous la forme de salicylate de soude et de théobromine, composition connue sous le nom de *diurétine;* d'après Mme Kouindjy-Pomerantz [6] il ne s'agit pas ici d'un véritable sel double, mais d'un mélange de théobromine sodée et de salicylate de soude. Le travail de cet auteur, fait au laboratoire de l'hôpital Cochin, est remarquable, très complet.

M. G. Sée, dont les recherches confirment l'action diurétique de la théobromine, a depuis longtemps établi que, à l'opposé de la caféine, ni elle ne trouble le sommeil, ni n'excite le système nerveux.

[1] Einige Wirkungen des Xanthins, des Koffeïns und mehrerer mit ihnen verwandter Körper (*Arch. f. Physiol.*, 1886, et *Centralb. f. kl. Med.*, 475. 1886).

[2] *Sem. méd.*, 1887, p. 6.

[3] *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, Bd. XXIV, et *Centralb. f. kl. Med.*, 1888. p. 246. Diuretische Wirkung des Koffeins und der zu derselben Gruppe gehœrenden Substanzen.

[4] La caféine agit également sur l'épithélium rénal.

[5] *Ther. Monatsh.* 1890, p. 15.

[6] *Bull. thér.*, CXIX, 112, 1890.

Pour Schmiedeberg, la théobromine n'ayant pas l'action strychniforme de la caféine sur les vaso-moteurs, équivaut, pour ainsi dire, à de la caféine, plus de la paraldéhyde ou de l'hydrate de chloral, ces deux derniers ayant dans cette association le rôle d'annuler l'action de la caféine sur le système nerveux vaso-constricteur.

Mme Kouindjy-Pomerantz a échoué dans ses tentatives d'employer le théobromine en injections hypodermiques; même en injections intra-musculaires on a des abcès. La diurétine, d'après cet auteur, doit être donnée à la dose *pro die* de 3 à 5 grammes, 1 gramme toutes les deux ou trois heures, dans du lait ou du chocolat, en dehors des repas; jamais de difficulté d'uriner, de miction accompagnée de cuisson urétrale comme avec la caféine.

Nous retrouverons le cacao dans la classe des toniques.

PAULLINIA ET GUARANA

La *Paullinia sorbilis*, qui sert à préparer la pâte de guarana, appartient à la famille des Sapindacées, tribu des Pancoviées. Avec les semences noires, les Brésiliens composent une limonade rafraîchissante. Les Guaranis de l'Uruguay ou du Para préparent la pâte de Guarana avec des semences pulvérisées, de l'eau, du cacao, de la farine de manioc ; introduisent ensuite des semences concassées, et roulent en cylindres comparables à des cervelas.

La guaranine est identique à la caféine; elle se trouve dans la pâte de guarana en plus grande proportion que celle-ci dans le café, ou que la théine dans le thé.

Le guarana employé au Brésil comme tonique ou antidiarrhéique n'est guère connu en France que comme remède contre la migraine et les névralgies ; encore est-ce surtout à titre de spécialité qui renfermerait souvent, dit-on, du sulfate de quinine.

La poudre de guarana est dans le codex; elle peut être prescrite à la dose de 0,50 à 2 grammes délayés dans de l'eau sucrée dès le début d'un accès de migraine.

NOIX DE KOLA

La noix de kola, de Gurru ou de Gourou (*Cola* ou *Sterculia acuminata*, famille des sterculiacées) est un grand sujet de discussion. D'après quelques-uns on dirait qu'elle doit posséder à la fois l'action de la coca, telle qu'on la comprenait autrefois, alors qu'on en faisait un antidéperditeur, en même temps que les actions excitante et myotonique du café. La raison en serait qu'à côté de la caféine dont la proportion est ici plus considérable que dans le café, ou le thé, soit 5 pour 100, la kola renfermerait, d'après M. Heckel, de Marseille, un analogue du rouge cinchonique ou rouge de kola. Aujourd'hui que nous savons tous ce que peut l'autosuggestion, il est difficile d'avoir une opinon sur la kola. Nul travail, basé sur des expériences irréprochables comme rigueur scientifique, n'existe encore, et j'en connais

plus d'un qui, comme moi-même, en ont obtenu plutôt une augmentation de l'appétit, à dire vrai, sous la forme de biscuit. Je fais cette restriction parce que je rends ici responsable de cette augmentation d'appétit, non la kola, mais l'excipient *biscuit*, apte à faire sécréter de la salive et, selon toute probabilité, du suc gastrique en même temps, c'est-à-dire à jouer le rôle d'un peptogène dans le sens de Schiff. Dans tous les cas, la kola n'empêche pas l'effet appéritif du biscuit de se produire, ce qui, dans le cas présent, au point de vue des prétentions qu'on a pour elle, ne peut qu'être mis à son passif. Quoi qu'il en soit, en principe, au point de vue bromatologique, je crois préférable la forme de chocolat.

La poudre de kola peut se prescrire à la dose de 4 à 8 grammes par jour ; la teinture à 1 : 5, à la dose de 2 à 10 grammes ; le vin à 50 : 1000, à celle de deux cuillerées ; des pilules contenant chacune 20 centigrammes d'extrait hydro-alcoolique, on peut en prendre de 2 à 4 quatre.

Les indications de la kola seraient toutes celles de la caféine et de la théobromine.

VII

HYPNOANESTHÉSIQUES

Je nomme hypnoanesthésiques les agents médicamenteux aptes à produire l'anesthésie chirurgicale, c'est-à-dire un sommeil profond que les excitations périphériques les plus fortes ne peuvent pas interrompre. L'hypnoanesthésie effective suppose même l'extinction des réflexes dans le système de la vie de relation, c'est-à-dire la résolution musculaire ; le shock opératoire est en partie supprimé.

Pareils résultats sont obtenus par une action directe du sang chargé du principe actif sur les centres. Ajoutons que les agents hypnoanesthésiques sont, pour la plupart, encore aptes à produire, sans sommeil, par une action directe, l'anesthésie locale. De plus, M. Brown-Sequard a pu produire l'hypnoanesthésie par des applications de chloroforme ou de chloral sur une surface très étendue de la peau; il s'agit là d'une hypnoanesthésie par action propulsive.

La découverte de l'hypnoanesthésie est moderne. Des essais multiples avaient été tentés, mais tellement infructueux, que Velpeau traitait de chimère toute tentative de ce genre, l'année même où l'éthérisation était découverte.

« La première application d'anesthésie chirurgicale qu'on puisse considérer comme authenthique, dit Claude Bernard [1], est due à un médecin d'Athènes, W. C. Long, qui employa l'éther en inhalations pour insensibiliser des malades soumis à diverses opérations, les 30 mars et 3 juillet 1842 et le 9 septembre 1843. » Serait-ce donc que l'éthérisation avrait été découverte en Grèce ? Non, il s'agit d'une Athènes américaine. Cl. Bernard, à moins qu'il n'ait commis lui-même la méprise, aurait bien dû le dire ; il aurait empêché de nombreux auteurs, *inter quos* MM. Perrin, Laboulbène [2], de la commettre.

Les observations de Long n'eurent aucun retentissement ; il n'en fût pas de même de celles du chimiste Jackson et du dentiste Morton, l'un et l'autre de Boston.

[1] *Rev. scient.*, sem. 2, p. 737, 1887. La leçon de l'honorable professeur sur l'histoire de l'anesthésie est du plus grand intérêt.

[2] *Leçons sur les anesthésiques et sur l'asphyxie*, 1875, p. 40.

Jackson brise certain jour un flacon de chlore, c'était pendant l'hiver de 1841 à 1842; pour calmer la toux intense provoquée par le gaz il respire à la fois de l'éther et de l'ammoniaque, dans le but de combiner le chlore avec l'hydrogène de l'éther et de neutraliser par l'ammoniaque l'acide chlorhydrique en résultant; soulagé, il reprend l'inhalation ; après quelques instants il était endormi. A son réveil l'idée de l'anesthésie chirurgicale se présente à son esprit. Néanmoins c'est seulement quatre ans plus tard qu'il communique sa découverte au dentiste Morton en lui remettant un flacon de la précieuse liqueur, baptisée par lui *Léthéon*, dont il conservait la composition secrète, et dissimulait la nature par l'adjonction d'essence de Néroli. Morton applique la découverte à son art et en fait part à John Warren, chirurgien de l'hôpital de Boston, qui, le lendemain même, enlevait sans douleur une tumeur du cou. Jackson se décide à dire le nom véritable du léthéon ; bientôt Heward et Bigelow imitent Warren.

Cependant le protoxyde d'azote continuait à être employé pour l'extraction des dents surtout par Horace Wells, d'Hartford (Connecticut). En 1844, dans le même amphithéâtre où, deux ans plus tard, Warren devait pratiquer la première éthérisation avec le succès le plus complet, ce même Horace Wells échouait avec le protoxyde d'azote. On pourrait néanmoins le considérer comme l'inventeur de l'anesthésie chirurgicale (Rottenstein) [1]; dans tous les cas il a précédé Jackson et Morton.

Les noms au premier plan, dans l'histoire de l'anesthésie chirurgicale à ses débuts, sont ceux de Velpeau, de Malgaigne en France, de Dieffenbach en Allemagne.

Mais en 1847 le chloroforme, découvert (1831) la même année par Soubeyran en France, par Liebig en Allemagne, par Guthrie en Amérique, était étudié simultanément par Flourens, qui reconnaissait ses propriétés hypno-anesthésiques et par Simpson, qui le premier en a fait le rival trop heureux de l'éther. Ne sont restés fidèles à ce dernier que les chirurgiens de Boston, ceux de Lyon, plus quelques rares individualités chirurgicales à Vienne, à Dublin, en Allemagne. D'après le professeur Poncet[2], à New-York, il se ferait à peu près autant d'anesthésies par l'éther que par le chloroforme, et même le premier gagne du terrain.

Ces dernières années de grands efforts ont été faits pour trouver d'autres agents hypno-anesthésiques : amylène, pseudo-chlorure de méthylène de Spencer Wells, chlorure d'éthylidène, bromure d'éthyle. Encore aucun n'a supplanté le chloroforme et l'éther. Un progrès plus sérieux est celui de l'anesthésie localisée, soit par les mélanges réfrigérants, soit par l'éther pulvérisé, sans oublier la cocaïne; à ce sujet, la chirurgie et même la médecine doivent beaucoup à M. Richardson. Le bromure d'éthyle serait ici supérieur à l'éther en éloignant les chances de brûlure, d'incendie, d'explosion. Les travaux de M. Bert sur le protoxyde d'azote et sur l'anesthésie par les mélanges sont du plus grand intérêt physiologique; leur valeur pratique est contestable, leur application restant limitée, vu la nécessité d'appareils spéciaux, sinon compliqués (Raphael Dubois). Plus pratiques sont les injections préalables atropino-morphinées (Aubert, Dastre et Morat).

ÉTHER SULFURIQUE

L'éther sulfurique était connu du disciple de Roger Bacon, le majorquais Raymond Lulle (XIIIe siècle). Valerius Cordius, de la Hesse, le découvrit de nouveau au XVIe siècle, en distillant l'acide sulfurique et l'alcool, il nomma le produit surnageant

1 *Traité d'anesthésie chirurgicale*, Paris, 1880.

2 *Lyon médical*, 1883, t. XLIII.

le distillat : *oleum vitrioli dulce verum*. En 1729, Frobenius, chimiste allemand établi à Londres, le découvre une troisième fois, et l'appelle éther, mais, tient sa préparation secrète. En 1731, Stahl, ainsi que d'autres, arrive à le préparer et le considérant comme une transformation de l'acide sulfurique, l'appelle *éther sulfurique*. Enfin, au commencement de ce siècle, Boullay démontre qu'on peut obtenir l'éther avec l'acide phosphorique et trouve le moyen de le produire d'une manière continue.

Préparation. — L'éther ordinaire ou sulfurique $(C^2H^5)^2O$ ou oxyde d'éthyle, oxyde diéthylique, se prépare en faisant agir à la température de 130 à 140°, l'acide sulfurique officinal sur de l'acool à 90°. La transformation de l'alcool en éther n'est pas immédiate, il y a une transformation intermédiaire :

$$1^o\ \underset{\text{Alcool}}{C^2H^6O} + \underset{\text{Acide sulfurique}}{H^2SO^4} = \underset{\text{Eau}}{H^2O} + \underset{\text{Acide éthylsulfurique ou sulfovinique}}{C^2H^5HSO^4}$$

$$2^o\ C^2H^5HSO^4 + C^2H^6O = HSO^4 + (C^2H^5)^2O$$

d'où la régénération de l'acide sulfurique.

L'éther pur doit avoir une densité de 0,720 à + 15° et contenir aussi peu d'alcool que possible, s'il est destiné à l'anesthésie. L'éther officinal allemand peut retenir jusqu'à 10 pour 100 d'alcool : son poids spécifique est alors 0,724 à 0,728 ; il est peu propre à l'anesthésie chirurgicale, parce qu'il produit une trop forte irritation des bronches [1].

Le codex distingue : 1° un éther d'une densité de 0,735 qui contient de l'eau, environ 8 pour 100 d'alcool, et très souvent d'autres produits étrangers, comme l'*huile douce de vin* [2], etc., il doit être exclusivement réservé pour la médecine vétérinaire.

2° L'*éther rectifié du commerce* dont la densité est de 0,724 à + 15° ; il contient encore environ 3 centièmes d'alcool et des traces d'eau.

3° L'*éther officinal* qui est débarrassé d'eau et d'alcool aussi complètement que possible, et doit marquer 0,720 à + 15°. Il bout à 34,5. La densité de sa vapeur est très considérable 2,565, celle de la vapeur chloroformique, encore plus forte, quatre fois environ celle de l'air (4,09), mais la tension en est beaucoup plus faible.

Débarrassé complètement d'alcool et d'eau, l'éther reste absolument incolore au contact d'un cristal de fuchsine.

Action physiologique. — I. Des travaux récents, ceux de M. Dubois, par exemple, tendraient à faire jouer un rôle aux propriétés antiseptiques de l'ether ; d'après Paumès [3], à la dose 3 à 6 pour 100, il suspend totalement l'activité de la levure de bière, sans tuer le végétal. Jusqu'à un certain point, une action antiseptique, antifermentescible, est donc possible lorsqu'on donne l'éther à l'intérieur dans les affections gastro-intestinales à fermentations anormales. Il ne faut donc pas voir en lui simplement un modificateur de surface, un antispasmodique.

[1] Les Allemands appellent *Æther anæstheticus* l'éther chlorhydrique chloré d'Aran.

[2] D'après MM. Berthelot et Jungfleisch, l'*huile douce de vin* est un mélange de polyéthylènes ou alkylènes, C^nH^{2n} (C^2H^4 est l'éthylène), et de véritable éther sulfurique, $(C^2H^5)^2SO^4$, tandis que l'*huile de vin pesante* ne serait composée que de polyéthylènes. Cette dernière, obtenue lorsqu'on emploie un excès d'acide sulfurique, entre dans la composition de la liqueur anodyne d'Hoffmann des Anglais.

[3] Soc. biol., 1883.

L'inflammabilité de l'éther, mélangé en une certaine proportion avec l'air atmosphérique est très grande, il peut même faire explosion. C'est donc seulement avec les plus grandes précautions qu'il faut employer l'éther si l'on cautérise au fer rouge, si l'on opère dans une chambre fortement chauffée, non loin du foyer. L'innocuité relative de l'éther qui le fait verser *larga manu* sur l'éponge, a pour conséquence que souvent l'opéré en a son linge, son lit imprégné, d'où un véritable incendie possible, et des brûlures très profondes. Et cependant même l'éthérisation localisée n'est pas absolument proscrite en pareil cas, mais à la condition d'essuyer soigneusement avec de la ouate la région sur laquelle doit être appliquée le thermo-cautère. M. Cazeneuve [1], de Lyon, a prouvé qu'au rouge sombre il n'y avait pas d'accident à craindre. Un métal chauffé au rouge, bien au contraire, s'éteint dans l'éther avec production d'aldéhyde ; mais si le paquelin est porté au rouge blanc, il enflamme l'éther à l'égal d'une bougie allumée.

II. L'éther, localement, est un *irritant* si l'évaporation est empêchée ; il peut se produire, dans ce cas, de la rougeur, même des vésicules.

Mais l'évaporation se fait-elle librement, une sensation de froid est ressentie, la peau pâlit ; à la dilatation vasculaire, primitive, probablement active, c'est-à-dire par excitation des vaso-dilatateurs, succède une contraction des artérioles. En même temps l'insensibilité se constate ; elle commence avant l'exsanguification. Trois facteurs semblent concourir à produire l'anesthésie localisée : 1° l'éther lui-même, 2° le froid, 3° la crampe vasculaire. L'insensibilité est beaucoup plus grande, arrive beaucoup plus rapidement si l'on augmente le refroidissement en pulvérisant, par exemple, l'éther avec l'appareil de Richardson[2] ; il est probable que l'éther pénètre en partie[3], surtout si la projection du jet est violente. Unna est même tellement persuadé que la pénétration a lieu qu'il emploie les teintures éthérées en spray pour faire arriver les agents médicamenteux dans la profondeur des tissus. Il serait ici préférable que l'éther fût un peu alcoolique, l'alcool, par son avidité pour l'eau, favorisant la pénétration des médicaments dans la sérosité des tissus.

Mais s'il ne s'agit que d'insensibiliser, l'éther, aussi privé d'alcool que possible, vaut mieux parce que son évaporation est plus rapide et le froid plus intense. Le froid est un facteur ici tellement important que l'anesthésie locale est encore plus certaine si le flacon d'éther est lui-même refroidi.

L'exsanguification accélère également l'arrivée de l'anesthésie ; or, cette exsanguification est favorisée en excitant d'une manière quel-

[1] *Lyon médical*, 1879, III, p. 73.

[2] Un morceau de coton imbibé d'éther, un soufflet de cuisine peuvent suffire (Cheize, *Lyon médical*, 1883, t. XLII, p. 281).

[3] *Schmidt's Iahrb.*, Bd. CXCVII, p. 15, 1883. Unna. *Der medicamentöse Æther- und Alkoolspray.*

conque la surface pulvérisée, en la frictionnant avec une brosse, en incisant très superficiellement le derme. Il en est de même de l'application préalable de la bande d'Esmarch (Chandelux).

Les tissus insensibilisés, vidés de leur sang par l'éther, comparés à ceux qui l'ont été par les mélanges réfrigérants, conservent une souplesse relative, n'ont pas la consistance lardacée des seconds.

II. L'éther, sur la muqueuse buccale, provoque un goût chaud et brûlant, la sensation de chaleur se continue dans le pharynx ; il s'y joint alors une sensation de constriction. Dans l'estomac, la sensation de chaleur, puis de fraîcheur se développe comme sur la peau ; bouillant à 35°, l'éther doit s'évaporer très vite. La distension ventriculaire, d'après Claude Bernard, peut même aller jusqu'à la rupture. Il ne s'agit là, bien entendu, que de faits expérimentaux. Mais l'ingestion abusive de l'éther entraîne de troubles chroniques de la digestion.

Daniel Mollière [1], en 1884, s'est efforcé d'introduire dans la pratique l'éthérisation par le rectum, en usage en Russie. Mais un cas de M. Poncet, de Lyon, qui faillit se terminer par la mort, fut le point de départ de recherches qui forcèrent ce dernier de conclure contre l'éthérisation rectale, parce que, par trop facilement, les vapeurs pénétrant dans l'intestin, seraient résorbées en grandes masses. D'autre part, M. Raphaël Dubois a prétendu que le rectum et l'intestin n'absorbaient pas les vapeurs d'éther. L'explication de ces opinions, de ces faits contradictoires me paraît être dans ce principe que j'ai déjà formulé : *la muqueuse intestinale n'absorbe les gaz et les vapeurs que dissous dans les liquides intestinaux*. Donc, l'absorption des vapeurs d'éther est en raison directe du *quantum* liquide déjà présent dans l'intestin ou sécrété sous l'influence de l'excitation produite par le contact des vapeurs ; d'où par trop d'incertitude sur le temps nécessaire pour produire l'anesthésie et la possibilité de cas malheureux facile à comprendre.

III. L'absorption de l'éther est facile. Pour hypnoanesthésier, on fait arriver l'éther sous forme de vapeurs, soit dans les bronches, soit dans le rectum.

Les injections d'éther dans le tissu cellulaire sous-cutané sont, depuis le travail de Mlle Zénaïde Okounkof, considérées comme un des moyens les plus puissants et les plus inoffensifs que nous ayons pour exciter fortement l'organisme en cas de collapsus profond, après une hémorragie abondante, ou dans un état d'adynamie grave. Il est probable que l'excitation s'exerce non seulement sur le myélencéphale, après que l'éther est arrivé jusqu'à lui, mais encore sur les extrémités

[1] *Lyon méd.*, 1884, XLV, 420. — XLVI, 263, 294 et 597 — XLVII, 17.

périphériques des nerfs sensitifs, d'où une action dynamogénique, propulsive, portée au centre par le système sensitif, venant se joindre à celle qui résulte directement du conflit de l'éther avec les cellules nerveuses.

Il est une raison de ne pas abuser des injections hypodermiques d'éther, c'est l'arrivée de névrites, de paralysies lorqu'elles ont été faites par trop près d'un filet nerveux.

L'ingestion de l'éther est prescrite dans le but d'exercer sur les parois du gastrentère une action *excitante*, néanmoins *sédative*, sur son contenu une action *antiseptique*. Mais le plus ordinairement le praticien recherche simplement l'*excitation* générale, dite *diffusible*, qui résulte de la rapidité avec laquelle se font l'absorption et l'élimination de l'éther, corps essentiellement excitant lorsque son action est fugitive. Agissant de telle sorte, l'éther relève de la médication *antispasmodique*, est le type des *excitants diffusibles*, lesquels semblent provoquer comme un mouvement centrifuge capable de résoudre le le spasme, disaient nos pères.

Claude Bernard, après avoir introduit 1 ou 2 centimètres cubes d'éther dans l'estomac, a constaté la distension générale des vaisseaux du tube digestif, l'augmentation des sécrétions intestinales, du suc pancréatique principalement. L'absorption est augmentée, les vaisseaux blancs sont gorgés de chyle, d'où le nombre doublé, triplé des globules blancs. Ceci conduit Binz à rappeler le succès avec lequel sont quelquefois employées les teintures éthérées de fer.

IV. De l'action de l'éther sur le sang, sur ses éléments, et, réciproquement des modifications que lui-même peut subir, je n'ai rien à dire; son passage est trop rapide. Il est certain que la plus grande partie de l'éther qui a pénétré dans le système sanguin, sinon la totalité, est éliminée en nature. Je viens de signaler le nombre augmenté des globules blancs; mais ce fait est le résultat de l'action de l'éther sur le pancréas et les organes formateurs des globules blancs.

V. *Action élémentaire*. — Il va de soi que nous disions d'abord celle exercée sur le système nerveux; tout d'abord étudions l'action hypnoanesthésique.

Je distingue, dans l'action de l'éther inhalé, jusqu'à l'action toxique inclusivement, trois périodes principales; la première période cérébrale se divise elle-même en quatre degrés. Ainsi nous avons:

1re période ou cérébrale.	1° l'action ébrieuse; 2° sommeil normal avec persistance des mouvements instinctifs de défense; 3° — avec disparition de ces derniers; 4° — — de la sensibilité consciente et persistance des réflexes.
2e période ou médullaire.	5° sommeil avec disparition des réflexes.

3e période bulbaire ou toxique	6° paralysie de la respiration, du cœur.

1° L'action de l'éther commence donc par une véritable ivresse : quelques-uns l'ont mis entre les *inebrantia* et les *anæsthetica* (Husemann).

Dans quelques contrées de l'Irlande septentrionale, on boit l'éther au lieu du gin et du whisky ; la consommation dans certains villages est si générale, que le voyageur est averti de leur proximité par l'odeur d'éther répandue dans l'atmosphère. A Londres, paraît-il, dans les parcs préférés des amazones, de nombreux flacons d'éther vides, épars dans le gazon, témoignent d'un usage très répandu.

L'ivresse de l'éther s'obtient aussi bien en le buvant qu'en le respirant : mais c'est de cette dernière manière qu'on se la procure le plus souvent ; elle ne diffère pas de celle de la première période de l'éthérisation.

Ewald a raconté l'histoire de l'*Etherfritz* berlinois, jeune étudiant en philosophie, qui, séduit par le tableau brillant que Dieffenbach avait tracé de l'ivresse éthérée, voulut la goûter. Le résultat dépassa ses espérances. A partir de ce moment, il ne voulut cesser de vivre dans l'immatériel, l'éternel, l'infini, au-dessus de la matière, du temps et de l'espace ; on le rencontrait souvent dans la rue, chancelant, toujours un mouchoir imbibé d'éther devant la bouche, les yeux injectés. Son intelligence n'avait pas trop souffert, la mémoire était intacte, la pensée claire, le style facile, élégant, il tremblait à peine. On constatait une légère hypertrophie du foie. Ce malheureux inhalait, cependant, par jour, deux à deux livres et demie d'éther.

Cela semblerait confirmer l'opinion de Fontan[1] que l'éther, comme enivrant, est le moins dangereux des agents capables de donner des ailes à la folle du logis, de nous faire croire à la réalité de ses chimères et d'en multiplier le nombre. Notre compatriote plaide pour son innocuité relative, quand on le compare au chloroforme, au protoxyde d'azote, à l'opium, au haschich, à l'alcool, au tabac, au café ; il insiste beaucoup sur l'acuité augmentée des sens, de l'ouïe principalement, qui acquiert une subtilité telle, dit-il, que l'on entend d'une façon très nette les paroles prononcées même à demi-voix dans une chambre voisine ; d'où l'indication d'être très sobre de toutes réflexions intempestives, quoique dites à voix très basse, autour d'un malade que l'on éthérise. En même temps, ou peu après, survient un phénomène subjectif que Fontan appelle le *bruit de chemin de fer*, où la plus petite vibration extérieure se répercute exagérée et monotone à l'oreille, comme un roulement de vagon. A ce moment, le trouble des idées et le sommeil ne sont pas loin. Mais avant cette période de trouble intellectuel, il y a de l'excitation cérébrale. Il vous semble que vos facultés ont augmenté, que vous seriez capable d'écrire un poème : les idées les plus ingénieuses se présentent à vous. Vous vous promettez de vous les rappeler. Mais au réveil vous ne vous souvenez de rien. Particularité non spéciale à à l'ivresse de l'éther.

Anstie se fixe solidement, devant la bouche, un flacon renfermant 30 grammes d'éther et note ses impressions[2] : disposition à la gaieté, sensation de chaleur dans tout

[1] In *Lyon méd.*, 1875, t. I, p. 612 et 1876, t. III, p. 154. Il semblerait que l'habitude de boire de l'éther causerait des troubles nerveux plus graves que l'abus des inhalations : *vomitus matutinus*, tremblement, parésie des membres, incertitude de la marche, céphalalgie, troubles des sens. Serait-ce que les troubles dyspeptiques auraient ici le rôle d'une cause adjuvante (Martin, *Gaz. des hôp.*, 1870).

[2] In *Vorlesungen über Pharmacologie*, p. 10.

le corps, sueurs sur le front, la chambre tourne, envies de rire (Anstie croit avoir ri aux éclats), les aiguilles et les chiffres de la montre sont confus, la vue est trouble, les membres sont de plomb; le crayon tombe de la main. Ce fut la dernière perception. Au réveil, les membres sont immobiles, la chambre tourne encore; bientôt il peut lire sa montre; il s'est écoulé trente-cinq minutes. Sensation de fraîcheur agréable, le visage est baigné de sueurs. Encore des étourdissements et des picotements dans les membres; impossibilité de marcher. Cinq minutes après, tout était fini. Le flacon était vide. Anstie a la conviction que si, pendant son sommeil, il eut subi une opération, il n'aurait rien senti.

Il est assez remarquable que, dans tous ces cas d'inhalations d'éther, faites dans un but expérimental ou pour se procurer une légère ivresse, la sédation d'une douleur, on n'observe pas l'excitation à grands fracas, si commune au commencement de l'éthérisation; la raison en est probablement que toujours, dans les premiers cas, l'éther respiré est de très bonne qualité, mélangé d'une quantité considérable d'air atmosphérique. La très grande agitation, au début de l'éthérisation, est le plus souvent due à une véritable suffocation.

2° Quelques différences que puisse présenter la période précédant le sommeil, celui-ci arrive après dix à vingt minutes environ. Le sommeil de l'éther, à une certaine dose, est un *sommeil* absolument *normal;* c'est le *premier degré de l'hypnoanesthésie.* Hitzig, après avoir constaté que des courants d'induction, traversant la substance grise, produisaient des mouvements dans le membre, a vu ceux-ci disparaître pendant l'éthérisation; Peter Albertoni a observé des faits semblables.

3° Entre cette période de sommeil normal et la disparition de la sensibilité consciente, qui va bientôt suivre, il y a lieu d'admettre un deuxième degré pour la *disparition de la sensation instinctive.* Dans le premier degré de l'hypnoanesthésie, c'est l'*homme* qui dort, dans le deuxième degré, c'est la *bête.* Dans le premier degré, lorsqu'on pique le malade, se produisent des mouvements instinctifs de défense: il est possible que la bête ait conscience, mais l'homme qui dort ne se souviendra pas.

4° Le troisième degré de l'hypnoanesthésie ou quatrième degré de la période cérébrale correspond à la disparition de la sensibilité consciente. Si l'on se représente trois étages dans le cerveau, l'éther endort d'abord le plus élevé, puis le moyen, enfin l'inférieur.

5° Après arrive la période médullaire que caractérise la disparition des réflexes. L'action suspensive que l'éther a exercée sur les éléments cellulaires des trois étages cérébraux, il l'exerce maintenant sur les éléments de la moelle. Du reste, cette action suspensive de l'éther se manifeste dans tous les éléments vivants qu'il touche, y compris les végétaux; seulement, en raison d'une adaptation spéciale, dont nous ne connaissons pas le mécanisme, il influence, tel élément plutôt que tel autre. Mais ayons toujours présente à l'esprit cette loi de Claude

Bernard, qui se vérifie à chaque page de l'histoire de l'éther la voici : toute action paralysante est précédée d'une action excitante. Il semble même que l'une des différences existant entre l'éther et le chloroforme consiste dans un degré plus marqué de la période d'excitation, quel que soit l'élément atteint. Cette excitation qui, le plus ordinairement, dans les parallèles établis entre le chloroforme et l'éther, est mise au passif de ce dernier, lui constitue, je le prouverai, une supériorité sur le chloroforme, lorsque se pose non plus une question de simple prolongation relative et gênante de la période préanesthésique, mais une question de vie ou de mort.

La période médullaire de l'hypnoanesthésie par l'éther est la vraie période chirurgicale, celle qu'on doit atteindre, mais non dépasser. Car si l'action anesthésique va plus loin, ce seront les centres de substance grise, renfermés dans la moelle allongée, que l'éther paralysera, le centre respiratoire d'abord, le centre vaso-moteur et cardiaque ensuite. Or, les centres bulboprotubérantiels, en vertu de la loi Bernard, semblent, au contraire, plutôt excités dans la deuxième période. La disparition du mouvement réflexe se fait dans un certain ordre, étudié par Eulenburg [1]. Il existe peu de différence à ce point de vue entre le chloroforme et l'éther ; ceux-ci diffèrent seulement, ai-je déjà dit, en ce que, dans la période cérébrale, les réflexes sont plus marpués avec l'éther qu'avec le chloroforme. L'ordre, du reste, dans lequel les réflexes disparaissent est le même que celui observé dans l'asphyxie. Ce sont d'abord les réflexes ordinaires, puis le rotulien, enfin le cornéen, le réflexe nasal disparaît le dernier. M. Berger [2], à propos de l'anesthésie chloroformique, insiste sur le réflexe cornéen ou palpébral, consistant dans l'occlusion des paupières, provoquée par l'attouchement léger, avec la pulpe du doigt, de la conjonctive bulbaire ou de la cornée. Sa disparition signifierait que l'anesthésie est complète. D'autre part, on serait encore loin de la période toxique.

Il n'est pas toujours besoin d'attendre la disparition du réflexe cornéen pour commencer l'opération, sa persistance étant parfois très longue. L'*ultimum reflex* chez le chien est le *labiomentonnier* de Dastre.

La myosis avec fixité de la pupille est bien encore un réflexe exagéré, persistant également après la disparition du réflexe oculaire. Tant que la myose existe, on peut ne rien craindre, mais dès qu'elle est remplacée par la mydriase, surtout par une mydriase persistante, il y a quelque inquiétude à concevoir, parce qu'il est très probable que l'asphyxie en est la cause ; ce n'est pas cependant qu'elle ne puisse quelquefois être rapportée à l'excitation du sympathique abdominal.

[1] *Rev. sc. méd.*, 1883, t. XXI, p. 482.
[2] *Comptes rendus* de l'Académie des sciences, 5 décembre 1881.

Pendant cette deuxième période médullaire ou chirurgicale, quel est l'état de la respiration, de la circulation? Ici, trop facilement, les expérimentateurs ont confondu l'action physiologique avec l'action toxique, l'action de l'éther pendant la deuxième période médullaire avec son action toxique pendant la troisième période ou période bulbo-protubérantielle.

Au début de l'éthérisation, souvent le nombre des respirations tombe considérablement ; il ne s'agit là que d'une irritation périphérique produite par les vapeurs de l'éther, à retentissement inhibitoire sur le centre de la respiration. Mais le plus ordinairement, le rythme de la respiration bientôt redevient à peu près normal. Au plus haut point de la deuxième période hypnoanesthésique, le stertor est quelquefois, très prononcé, effrayant lorsqu'on l'entend pour la première fois, en même temps qu'on voit des mucosités abondantes s'écouler des lèvres. Et cependant presque jamais d'accident grave, jamais de mort imminente pendant cette respiration stertoreuse. Les mouvements respiratoires n'en ont pas moins une régularité parfaite. Probablement l'élimination de l'éther par la muqueuse bronchique et son courant de sortie favorisent l'ascension des mucosités bronchiques dont la quantité est augmentée.

Il n'en est pas moins vrai, je le reconnais, que l'action toxique de l'éther s'exerce surtout sur le centre respiratoire. Mais, d'autre part, et c'est là le grand avantage de l'éther sur le chloroforme, précisément l'intoxication, capable de se terminer par la mort, commence par la suspension de la respiration et non par l'arrêt du cœur. Contre une suspension de la respiration, nous sommes toujours suffisamment armés avec la respiration artificielle ; contre l'arrêt du cœur, l'expérience prouve, au contraire, que nous ne le sommes pas. Je concède à M. Arloing que les morts par le chloroforme arrivent surtout dans la première période, que, jusqu'à un certain point, dans une anesthésie prolongée, elles sont rares, je lui concède encore, puisqu'il l'a constaté dans les expériences, qu'avec l'éther la respiration se suspend plus inopinément et que c'est le commencement de l'intoxication. Mais que m'importe si, contre cet accident, j'ai dans la respiration artificielle une arme sûre? Et le succès est d'autant plus certain que, précisément, le cœur n'est pas atteint par l'éther, bien au contraire, est plutôt par lui tonifié, tandis qu'avec le chloroforme, c'est le cœur qui est menacé. Et il l'est, avec le chloroforme, à tous les instants, du commencent à la fin de l'anesthésie.

6° Même lorsque la troisième période, la période bulbaire est atteinte, la règle, avec l'éther, est que l'arrêt de la respiration précède l'arrêt du cœur, les deux arrêts sont, il est vrai, souvent simultanés,

mais l'arrêt du cœur est ici le corollaire de celui de la respiration, de telle sorte que, aussitôt la respiration rétablie par la respiration artificielle, le cœur se remet à battre. Avec le chloroforme, au contraire, il semble que le mécanisme cardiaque soit rapidement atteint; il est possible que la respiration s'arrête en même temps que le cœur, *même avant;* mais malheureusement, si la respiration artificielle ne réussit qu'à provoquer de rares mouvements respiratoires, le cœur est irrémédiablement arrêté.

L'action de l'éther sur le cœur est, en effet, bien remarquable; elle est celle d'un véritable tonique, d'un modérateur; il semble que les contractions cardiaques sont plus effectives, et, cependant, il n'y a pas d'accélération appréciable, comme si, à la fois, les centres cardiaques directs et le centre des vagues étaient heureusement en état d'hypersthénie. D'ailleurs, l'éther porté directement sur le cœur de la grenouille, l'accélère; le chloroforme, au contraire, paralyse la substance myocardique (Sydney-Ringer).

M. Arloing trouve que l'éther abaisse la tension artérielle. Mais il s'agit là d'une opinion appuyée sur les faits de laboratoire. Qu'il me soit permis de leur opposer les nombreux tracés sphygmographiques de Kappeler, q uin'indiquent aucune action dépressive de la tension artérielle.

L'éther, d'après M. Arloing, dilaterait les petits vaisseaux, augmenterait le débit du sang à la périphérie; le chloroforme aurait une action inverse. Cette action vaso-dilatatrice de l'un, vaso-constrictive de l'autre, se vérifie d'ailleurs sur les méninges cérébrales.

Pendant le sommeil par l'éther, la température est abaissée de 0°,3 à 0°,5. M. Arloing invoque, ici : 1° une diminution de l'absorption de l'oxygène et des combustions organiques; 2° une augmentation du rayonnement par les surfaces cutanée et pulmonaire.

L'une des conclusions de M. Arloing est que, à temps égal, l'éther n'abaisse pas plus la température que le chloroforme, et, le chloroforme agissant plus vite, il en tire une conclusion en sa faveur. J'en déduirais une action opposée, parce que cette action sur la température, pour le chloroforme, pourrait être le résultat d'une *action toxique* sur les centres de production de la chaleur, puisque, d'après lui, on est obligé d'éliminer l'augmentation du rayonnement périphérique ou tout au moins d'admettre qu'il se fait dans des proportions bien moindres que pour l'éther. M. Arloing ne nous a-t-il pas dit, en effet, que l'éther était un vaso-dilatateur périphérique, le chloroforme un vaso-constricteur ?

Évidemment, je ne puis affirmer que cette hypothermie soit d'ordre toxique. En tout cas, il s'agit là d'un fait secondaire. Dans le paral-

lèle entre l'éther et le chloroforme, au point de vue du danger qu'ils font courir, le dernier mot appartient à la statistique ; nous le disons plus loin.

L'action de l'éther inhalé sur les voies digestives consiste à provoquer souvent des vomissements, plus souvent que le chloroforme, vomissements qui se prolongent après le reveil. La mort (fait très rare) a pu résulter de la pénétration des aliments dans les voies aériennes. Ces vomissements se présentent dans la proportion de 25 pour 100. Claude Bernard a signalé, lorsque l'éther, il est vrai, est ingéré, la distension des vaisseaux gastro-intestinaux, l'augmentation des sécrétions intestinales, du suc pancréatique.

Alexander aurait constaté des éjaculations fréquentes pendant le sommeil de l'éther.

VI. L'éther, comme substance d'évaporation facile dont les vapeurs ont une très forte tension, s'élimine surtout par la surface broncho-pulmonaire, et cela rapidement. Cependant, on a signalé la possibilité que cette élimination durât huit jours. On a retrouvé l'éther aussi dans l'urine, le lait.

Un fait assez remarquable, digne d'être noté, ne serait-ce qu'au point de vue de certains accidents consécutifs, plus fréquents chez les chloroformés que chez les éthérisés, c'est que l'éther n'accroît pas les pertes d'azote, par opposition au chloral, à la paraldéhyde, au chloroforme. Chez un chien ces pertes se sont élevées, sous l'influence de ce dernier, de 17 à 25 grammes.

Pharmacologie (d'après le codex). — J'ai déjà énuméré trois éthers qui se distinguent par leur densité :

1° *L'éther officinal*.	Dens.	0,720
2° — *rectifié du commerce*.		0,724
3° — *des vétérinaires*.		0,735

J'ajoute :

4° *L'éther à*.		0,758

qui sert à la préparation des teintures et extraits éthérés du codex ; il renferme, pour 7 parties d'éther du commerce, 3 parties d'alcool.

L'éther pour inhalation doit être aussi pur que possible, sinon il est irritant. Dans le cas où l'on voudrait employer une teinture éthérée, médicamenteuse, en inhalations, la teinture de valériane, par exemple, je ne saurais trop recommander de ne pas prescrire celle du codex, mais de spécifier que l'on veut une teinture de valériane avec l'éther officinal.

Les préparations officinales d'éther sont :

5° Les *perles d'éther ;*
6° Le *sirop d'éther* (20 pour 1000);

7° *L'éther officinal alcoolisé* ou *liqueur d'Hoffmann :*

Éther rectifié du commerce.	100 grammes.
Alcool à 90°.	100 —

Sa densité est de 0,783; il est d'un maniement beaucoup plus facile que l'éther lorsque la prescription indique un dosage par gouttes. C'est la liqueur d'Hoffmann qui entre dans les potions antispasmodiques du codex.

8° *Potion antispasmodiques :*

Sirop de fleurs d'oranger, ...	30 grammes.
Eau distillée de tilleul [1].	90 —
— de fleurs d'oranger.	30 —
Liqueur d'Hoffmann..	4 —

Mêlez et bouchez avec soin.

9° *Potion antispasmodique opiacée :*

Ajouter à la potion ci-dessus : Laudanum de Sydenham, 0,80.

Thérapeutique. — A. L'éther est rarement prescrit, sous forme de compresses, comme le chloroforme, c'est-à-dire en en versant quelques gouttes sur un linge mouillé et fortement exprimé. De cette manière, qui empêcherait l'évaporation seulement à la condition de recouvrir la compresse d'une toile cirée, il ne produirait encore qu'une bien légère rougeur, vu qu'il est beaucoup moins insoluble dans l'eau que le chloroforme. Versé à la dose d'une demi-cuillerée à café, même d'une cuillerée à café dans la cavité buccale, il résout quelquefois merveilleusement une *crise d'hystérie.* Quelques gouttes dans le conduit auditif externe, de manière à le remplir complètement, font disparaître une *surdité due à un bouchon de cerumen.*

Mais c'est surtout sous forme de pulvérisation que l'éther est employé à l'extérieur. J'ai déjà parlé longuement de l'anesthésie localisée, entreprise dans un but chirurgical; mais les pulvérisations sont encore employées dans un but de sédation, même dans un but curatif; ainsi de certaines grandes névroses, de la *chorée*, par exemple.

En 1867, M. Lubleski, de Varsovie, proposa ce mode de traitement: une pulvérisation de cinq minutes, matin et soir, sur toute la longueur de la colonne vertébrale. Ce fut d'abord un grand engouement pour ce traitement de la chorée, aujourd'hui rarement employé; M. Cadet de Gassicourt le proclame absolument inefficace. Un praticien m'a dit avoir vu se développer, sous l'influence de ces pulvérisations, une arthrite vertébrale.

[1] Je ne saurais trop détourner le lecteur de l'emploi des eaux distillées, trop souvent altérées dans les officines à l'exception d'un petit nombre, de l'eau de fleur d'oranger par exemple. Mettez de l'eau simple à la place de l'eau distillée de tilleul, votre potion aura très probablement meilleur goût, sans rien perdre de sa vertu antispasmodique. Si vous avez une confiance toute particulière dans le tilleul, remplacez l'eau de tilleul par l'infusion de tilleul.

M. Lubleski a conseillé ces mêmes pulvérisations dans les *vomissements*, incoercibles ou non, ceux de la grossesse entre autres; elles doivent être alors pratiquées sur l'épigastre et le quart inférieur de la colonne dorsale. On peut alterner les douches d'éther et de chloroforme. Il serait plus spécialement indiqué de pratiquer la douche immédiatement avant le repas. Les mêmes douches réussissent parfois contre le *hoquet nerveux*, *hystérique*, la *toux hystérique*, certaines *gastralgies*, toutes les *névralgies*, y compris la *sciatique*, etc. Le succès peut s'expliquer soit par une action locale (éther : froid, contraction des vaisseaux), soit par une absorption locale, soit par un effet dérivatif ou propulsif.

On pourrait essayer de ces pulvérisations sur une *hernie étranglée;* elles constituent également un *antipédiculaire* peu dangereux. M. Gingeot les a utilisées contre les *palpitations nerveuses*.

B. Les injections sous-cutanées d'éther sont, je l'ai déjà dit, un moyen que nous avons de produire une excitation énergique. Il ne faudrait pas se livrer cependant comme à une débauche d'injections. Une ou deux seringues Pravaz suffisent; on doit ensuite attendre au moins une heure avant de recommencer. J'ai déjà dit que ces injections avaient été proposées surtout par Mlle Zénaïde Okounkoff (thèse de Paris, 1877); mais M. Luton s'en était occupé avant elle, en 1875, dans son *Traité des injections sous-cutanées*. Si l'injection est douloureuse, dans l'espèce ce paraît être un bien. M. Luton insiste beaucoup sur la formation d'une tumeur emphysémateuse, ne se produisant, cependant, pas toujours, soit que l'éther renferme trop d'alcool, soit que la température du malade ne soit pas assez élevée. Un abcès est possible, mais combien rare!

M. Luton cite une observation de variole adynamique extrêmement grave, dans laquelle il fit une injection hypodermique de 3 grammes à la face externe de la cuisse gauche, qu'il renouvela le lendemain du côté opposé; un abcès se forma au lieu de la première injection.

Un moment l'enthousiasme pour ces injections sous-cutanées d'éther fut grand; on est allé jusqu'à les supposer capables de suppléer à la transfusion sanguine. Que l'on ne soit pas grand partisan de la transfusion, je le concède; mais, pour peu qu'on admette en quelque limite son utilité, je ne comprends pas plus un rapprochement entre la transfusion et les injections hypodermiques d'éther qu'entre celle-là et les sinapismes, à moins de ne voir dans le sang transfusé qu'un excitant de la face interne des vaisseaux.

L'idée des injections sous-cutanées d'éther dans le traitement de la *variole* n'appartient certainement pas à M. du Castel, mais il a systématisé leur emploi en donnant une formule précise, en les associant

à l'opium, ce dernier à titre d'agent propre à combattre le délire. Voici en quoi consiste la médication éthérée-opiacée de M. du Castel : une injection d'éther, une pleine seringue Pravaz matin et soir; de l'extrait thébaïque à haute dose, de 5 à 10 centigrammes matin et soir également, suivant l'intensité du délire, enfin une potion avec vingt gouttes de perchlorure de fer. Les injections doivent être faites dans les régions riches en tissu cellulaire sous-cutané, aussi profondément que possible.

Les injections d'éther, au titre de dissolvant graisseux, ont été faites dans les loupes : une injection tous les jours ou tous les deux jours pendant une semaine ou deux, suivant la grosseur de la loupe. Chaque fois, avec l'aiguille, on cherche à diviser le contenu ou à répartir l'injection dans tout le kyste ; enfin on incise ; l'ablation de la paroi kystique se fait avec la plus grande facilité.

C. Les inhalations d'éther, en dehors de l'hypnoanesthésie chirurgicale, sont bien rarement employées. L'hystérique, le névropathe qui, constamment, débouche son flacon d'éther pour se le mettre sous le nez, y trouve un excitant nervin et cardiaque dont l'odeur lui est agréable. Contre les convulsions de l'enfance, les inhalations de chloroforme doivent être préférées à celles de l'éther; dans celles qui compliquent la *coqueluche*, de même que pour combattre les quintes très fortes de celle-ci, je conseille vivement la *teinture éhtérée de valériane*, mais à la condition, je le répète, de préparer celle-ci avec l'éther officinal et non avec l'éther à 0,758.

Lorsque les *névralgies* prennent une acuité par trop grande et sont par trop continues, lorsqu'il s'agit de procurer du sommeil au malheureux qui, dans l'état de veille, n'a pas un moment de calme, au cancéreux qui ne fait qu'un avec la douleur, lorque le médecin n'a plus rien à faire que de l'*euthanasie*, ce ne sont pas les injections d'éther qu'il faut associer aux injections de morphine, additionnées ou non d'atropine, mais celles de chloroforme.

D. L'éther par la voie gastrique a des indications multiples. Le plus ordinairement il est donné comme antigastralgique contre les *vomissements nerveux ou autres*, comme antispasmodique, excitant général, excitant diffusible. Je rappelle son action excitante sur la sécrétion pancréatique, sur les sécrétions intestinales, en même temps qu'il est antifermentescible, d'où des effets heureux dans quelques *dyspepsies*, la *dyspepsie flatulente*, par exemple. L'éther est même plus qu'antifermentescible, il serait également *tænifuge*. M. Lortet l'a constaté chez le chien et quelquefois chez l'homme. Donnez, par exemple, 30 à 40 grammes de sirop d'éther ; une ou deux heures après, 30 grammes d'huile de ricin.

Parce que de l'éther, plus de l'essence de térébenthine, dissolvent les calculs hépatiques, on associe les deux pour combattre les *coliques hépatiques*. C'est là le remède de Durande[1], ou mixture de Whytt, ainsi composée : éther sulfurique 30, essence de térébenthine 15, plus un jaune d'œuf, du sirop diacode ou d'écorce d'orange. Prendre tous les jours 5 à 6 grammes du mélange d'éther et d'essence de térébenthine, puis, au moment des coliques, une dose double ou triple. Quelques-uns substituent, à l'essence, de l'huile de ricin. Que le remède de Durande réussisse quelquefois, cela n'est pas douteux; comment ? Tantôt en excitant les contractions des canaux biliaires et en faisant cheminer le calcul, tantôt peut-être, par l'action opposée, en faisant cesser le spasme. Mais une action dissolvante des calculs ne doit pas être trop facilement niée *a priori*, sous prétexte qu'il est impossible d'admettre qu'il arrive, jusqu'au calcul engagé, une quantité suffisante du mélange pour le dissoudre. L'arrêt du calcul peut tenir à une simple aspérité, à un angle trop prononcé; une quantité minime du mélange peut, à la rigueur, suffire pour émousser cet angle ou cette aspérité. Dans tous les cas, on peut joindre à l'éther, donné par la voie digestive, des inhalations d'éther, de chloroforme également; celui-ci a, d'ailleurs, sur les calculs de cholestérine, une action semblable à celle de l'éther.

Je termine en rappelant que, dans ces cas d'accidents graves, foudroyants, où l'on prononce le mot de *métastase goutteuse* sur le cœur, les gros vaisseaux, les centres nerveux, de hautes doses d'éther, prises en une seule fois, amènent des résurrections ; Trousseau et Pidoux aimaient à le rappeler.

M. Aubry[2] a recommandé les projections rectales d'éther (1 gramme à 1gr,50) pour calmer rapidement la *colique saturnine* et favoriser l'action des purgatifs contre la constipation. D'autres fois l'éther liquide en lavement, soit 20 grammes de liqueur d'Hoffmann dans 200 grammes d'eau, a triomphé d'un *ileus*[3].

DES DIVERS ÉTHERS

Avant d'énumérer les différents éthers qu'il est de quelque intérêt de rappeler, je mets sous les yeux le tableau des alcools mono-atomiques dont ils dérivent et des acides, dits de la série grasse, qui leur correspondent :

Alcool méthylique	$CH^3.HO$	Acide formique	CH^2O^2
— éthylique	$C^2H^5.HO$	— acétique	$C^2H^4O^2$
— propylique	$C^3H^7.HO$	— propionique	$C^3H^6O^2$

1 V. p. 148.
2 *Rev. sc méd.*, XXXIII, 1889, p. 91.
3 *Il Morgagni*, 1889, n° 9, Clausi.

Alcool butylique	$C^4H^9.HO$	Alcool butyrique	$C^4H^8O^2$
— amylique	$C^5H^{11}.HO$	— valérianique	$C^5H^{10}O^2$
— œnanthique	$C^7H^{15}.HO$	— œnanthique	$C^7H^{14}O^2$

Les éthers, dont j'ai quelques mots à dire ici, se répartissent en trois classes :

I. Éthers salins à acides organiques;
II. Éthers salins à acides inorganiques ;
III. Éthers haloïdes.

I. Éthers salins a acides organiques. — Ces éthers ont été spécialement étudiés par Rabuteau; des essences artificielles utilisées par l'industrie des liqueurs falsifiées appartiennent à ce groupe.

1° *Acétate de méthyle*, $CH^3.C^2H^3O^2$, d'une odeur suave, rappelant celle de l'acide acétique ; enivrant comme l'acétate d'éthyle, il en aurait les mêmes indications (Turnbull).

2° *Acétate d'éthyle* ou éther acétique *(Ether vegetalis, Naphta vegetalis)*, officinal le type du groupe; liquide clair, incolore, dont la densité est de 0,915, bout à 72,8, a une odeur agréable, rafraîchissante, tenant de l'acide acétique et de la pomme reinette ; au contact de l'air il dégage de l'acide acétique.

On le prépare en distillant un mélange d'acétate de soude désséché (100), d'alcool à 95° (60) et d'acide sulfurique officinal (150).

$$\underset{\text{Acétate de sodium}}{NaC^2H^3O^2} + \underset{\text{Alcool}}{C^2H^6O} + \underset{\text{Acide sulfurique}}{H^2SO^4} = \underset{\text{Sulfate de soude}}{NaHSO^4} + H^2O + \underset{\text{Acétate d'éthyle}}{C^2H^5.C^2H^3O^2}$$

Action physiologique. — Si l'on met, à l'exemple de Rabuteau, sous une cloche tubulée reposant sur une lame de verre, une grenouille, un cochon d'Inde et une éponge imbibée d'éther acétique, qu'on recouvre d'une toile métallique, après quatre à cinq minutes, la grenouille est complètement anesthésiée, en résolution et insensibilité complètes ; le cochon d'Inde, au contraire, n'éprouve rien. La grenouille retirée se réveille rapidement. Elle a été anesthésiée parce qu'elle a pu absorber par la peau la quantité d'éther nécessaire pour l'endormir; tandis que, chez son compagnon, la quantité en a été insuffisante.

L'acétate d'éthyle absorbé, au contact du sang alcalin, donne naissance à de l'acétate de soude et à de l'alcool.

$$(C^2H^5)C^2H^3O^2 + NaHO = NaC^2H^3O^2 + C^2H^6O.$$

L'acétate lui-même se transforme ensuite en carbonate, comme presque tous les sels à acides organiques. Mais, pour la plus grande partie l'éther acétique est éliminé en nature par les voies respiratoires.

Si l'éther acétique n'est pas un agent anesthésique proprement dit,

il n'en favorise pas moins l'ivresse ; sa présence dans le vin blanc explique pourquoi celui-ci porte plus à la tête que le vin rouge, ce qu'Isidore Pierre avait déjà remarqué. Cet éther se forme seulement dans le vin blanc, parce que celui-ci, renfermant moins de tannin que le vin rouge, l'oxygène peut plus facilement acétifier l'alcool.

L'adjonction de 2,5 à 5/1000 d'acétate d'éthyle à un vin blanc le rend capiteux et lui donne une saveur agréable. D'autre part, cet éther est peu cher. Grâce à lui, probablement, certains vins blancs sans vertu deviennent, de par l'industrie, enivrants, de même que, des essences et des matières colorantes aidant, on donne au moindre petit bleu la couleur et le bouquet du Bordeaux, du Bourgogne.

Thérapeutique. — L'éther acétique, surtout à l'intérieur, remplace l'éther ordinaire, comme excitant, dans la *syncope*, le *collapsus*, le *coup de chaleur;* il serait même *béchique* et propre à diminuer la *bronchorrhée;* soit, par exemple, la potion de Turnbull :

Potion gommeuse.	100 grammes.
Ether acétique.	20 gouttes.

Inhalé, l'éther acétique peut soulager un accès d'asthme.

On l'a conseillé encore, plus particulièrement que l'éther, contre les *vomissements*, les *crises d'hystérie*, *d'hypochondrie*. Quelques-uns le disent *diurétique*.

Il existe une *liqueur anodyne végétale*, renfermant :

Ether acétique.	1 gramme.
Alcool.	3 —

Contre les *douleurs rhumatismales*, la *sciatique*, on peut recourir aux frictions avec le baume acétique camphré de Pelletier :

Savon.	4 grammes.
Ether acétique..	30 —

Faites dissoudre au bain-marie et ajoutez :

Camphre.	4 grammes.
Essence de thym.	0,4 —

3° *Formiate d'éthyle*, $C^2H^5.C^2H^3O^2$, d'une densité de 0,915, bout à 53°, a une odeur agréable de noyaux de pêche, agit sur la grenouille et le cabiais comme l'acétate d'éthyle, et même plus rapidement parce qu'il est plus volatil, de même que pour l'homme il est également plus enivrant. D'un faible prix de revient l'éther formique sert à préparer en grand le rhum et l'arrak ou rack artificiels. Il pourrait être employé en thérapeutique à l'égal de l'éther acétique.

4° *Valérianate d'éthyle*, $C^2H^5.C^5H^9O^2$: il a une odeur de pomme très agréable s'il est dissous dans cinq à six fois son volume d'alcool ; c'est l'*essence artificielle de pommes* : il a les mêmes propriétés que les éthers précédents, ni plus ni moins,

l'acide valérianique n'ayant nulle action physiologique. Le valérianate d'amyle possède également un odeur de pommes.

L'essence artificielle d'ananas est un *butyrate d'éthyle;* par l'addition d'une certaine quantité d'alcool de vin ou de pomme de terre, on en fait une essence de fraises ou de framboises.

5° *Ether œnanthique* ou *œnanthate d'éthyle*, $C^2H^5.C^7H^{13}O^2$. Son nom lui vient de sa présence dans les vins qui lui doivent en majeure partie leur bouquet; il a une odeur agréable de vin et de fruit; de nulle action fâcheuse, il ne joue aucun rôle dans l'alcoolisme; il serait même moins hypno-anesthésiant, moins enivrant que les éthers précédents.

6° Les *acétates d'isopropyle* et de *propyle*, deux isomères, $C^3H^7.C^2H^3C^2$, se rencontrent dans les eaux-de-vie de marc et de cidre. Leur action est semblable à celle de l'acétate d'éthyle; mais ils incommodent plus les animaux, les alcools correspondants étant plus actifs.

7° Les *acétates d'isobutyle* et de *butyle* sont également isomères, $C^4H^9.C^2H^3O^2$. Le dernier a une odeur de fruit, et, en brûlant, d'acide butyrique; d'incolore il devient avec le temps jaune; c'est à sa présence que le vin blanc et les eaux-de-vie doivent de jaunir.

8° *Acétate d'amyle* ou *éther amylacétique*, $C^5H^{11}C^2H^3O^2$, a une odeur de poire, c'est l'*essence de poire* (pear oil, Birnœl) des parfumeurs[1]; il est peu volatil puisqu'il ne bout qu'à 136°, aussi s'élimine-t-il lentement de l'organisme. Son action toxique l'emporte sur son action anesthésique; à des doses relativement peu élevées il produit une prostration insolite. C'est un corps dangereux, jouant peut-être un rôle important dans l'alcoolisme chronique à l'égal de l'alcool amylique qu'il accompagne dans les alcools inférieurs, surtout dans ceux de pomme de terre.

Une essence de raisin ou de cognac de l'Exposition de 1878 a paru à M. Peisse une combinaison amylique.

Le *valérianate d'amyle*, $C^5H^{11}C^5H^{10}O^2$, qui parait devoir être la base d'une *essence de poires*, aurait sur la cholestérine un pouvoir dissolvant énergique, supérieur à celui du chloroforme; ainsi 4,50 peuvent dissoudre 1 gramme de cholestérine; aussi réussit-il contre les coliques hépatiques; il est également anesthésique et hypnagogue; *pro die* six capsules de 0,15, en trois fois, contre une crise de *colique hépatique*.

II. Éthers salins a acides inorganiques. — Ils sont peu employés ou n'appartiennent pas à la classe des névrotiques.

1° *Ether nitrique* ou *nitrate d'éthyle*, $C^2H^5AzO^3$. Journellement confondu avec l'éther nitreux, lequel souvent est également appelé éther nitrique. C'est un hypnoanesthésique d'une odeur suave et d'un goût sucré; 50 à 60 gouttes peuvent amener une narcose complète; il produit facilement la rigidité musculaire et la mort (Chambers).

2° L'*Ether nitreux* ou *nitrite d'éthyle*, $C^2H^5AzO^2$, appartient comme nitrite à la classe des vaso-dilatateurs. L'*esprit d'éther nitreux* des Anglais et des Américains,

[1] L'essence artificielle de poires consisterait surtout en une solution alcoolique d'acétate d'amyle et d'acétate d'éthyle (Fehling).

est constitué à peu près par un mélange à parties égales d'éther nitreux et d'alcool; 2 à 8 grammes comme diurétique.

L'*acide azotique alcoolisé* du codex ou *esprit de nitre dulcifié* :

Acide azotique officinal.	78	grammes.
Eau distillée.	22	—
Alcool à 90°.	300	—

renferme une forte proportion d'éther azoteux, produit spontanément, qui communique une odeur agréable. 10 à 40 gouttes dans tous les cas où l'on donne l'éther ordinaire ; il serait en même temps diurétique.

L'acide azotique alcoolisé entre dans la *potion de Choppart* ; outre les propriétés ci-dessus il a dans l'espèce celle de dissoudre le baume de copahu.

Baume de copahu.	50	grammes.
Alcool à 80°	50	—
Sirop de baume de tolu	50	—
Eau distillée de menthe poivrée.	100	—
Acide azotique alcoolisé.	5	—

3 à 6 cuillerées par jour, en agitant chaque fois.

3° *Nitrile d'amyle*, $C^5H^{11}C^2H^3Az^2O^2$; il est encore plus que le nitre d'éthyle un vaso-dilatateur ; c'est même le type du groupe. (Voir les vaso-dilatateurs.)

III. Éthers haloïdes.

1° *Bromure d'éthyle*, C^2H^5Br, ou éther bromhydrique officinal. D'une odeur alliacée agréable, fraîche, un peu chaude, nullement irritant, ni caustique, entrant en ébullition à 38°,5. Cet éther a donné un moment les plus grandes espérances, aussi on attendait avec impatience le moment où il serait d'un prix abordable (30 francs le kilogramme pour le moment). Non inflammable comme l'éther, il semblait, néanmoins, partager avec lui son innocuité relative. Nos confrères d'Amérique surtout ont cherché à le substituer au chloroforme, mais des accidents sont arrivés. Reste. à cause de son évaporation facile et de sa non-inflammabilité, son emploi pour l'anesthésie locale à la place de l'éther, d'autant plus qu'il produit plus rapidement l'insensibilité ; c'est surtout M. Terrillon qui, en France, l'a recommandé pour cet usage.

Le codex invite à le préparer par petite quantité vu sa très grande altérabilité.

Expérimentalement le bromure d'éthyle semble être très bon hypnoanesthésique, s'il est respiré lentement ; quelques-uns ont ajouté si ses vapeurs sont suffisamment mélangées d'air atmosphérique. Mais ce serait, au contraire, une condition défavorable. Le Dr Falk[1] insiste sur la nécessité, vu la prompte altérabilité de l'éther bromhydrique, de faire plutôt respirer ses vapeurs aussi concentrées que possible. De cette altération résulte la formation d'acide bromacétique, de brome, d'acide bromhydrique[2] ; ce sont autant d'obstacles à l'emploi du bromure d'éthyle d'autant plus que des faits l'ont montré chez l'homme

[1] *Ther. Monatsh.*, p. 463. 1890.

[2] Quelquefois le bromure d'éthylène, C^2H^4Br, point du tout hypnoanesthésique, seulement toxique, est livré sous le nom de bromure d'éthyle.

aussi dépresseur de la pression sanguine que le chloroforme, provoquant assez souvent des vomissements, et par suite de sa décomposition facile, irritant fortement le pharynx (Richardson), en résumé n'étant un hypnoanesthésique ni plus sûr (plusieurs cas de mort à son passif), ni plus agréable que le chloroforme. Pour l'anesthésie on agit comme pour ce dernier ; un simple mouchoir suffit. Rabuteau est persuadé que l'impureté du bromure d'éthyle est la seule cause des accidents. C'est également l'opinion de Haffter [1] qui récemment s'est prononcé d'une manière très favorable à son égard.

Au point de vue de l'anesthésie obstétricale, à deux mémoires, l'un de M. Levert, l'autre de Wiedemann se terminant par des conclusions très favorables, on peut en opposer un de Müller de conclusions contraires, sans compter l'odeur désagréable de phosphore et d'ail que l'haleine conserve longtemps.

Mais le bromure d'éthyle restera comme agent sûr et non dangereux d'anesthésie locale, d'autant plus qu'il a sur l'éther l'avantage d'irriter moins la peau et les muqueuses.

Le bromure d'éthyle est efficace dans la *gastralgie;* on peut le prescrire sous forme de globules, 1 à 2 de 0,10 en une fois, 10 à 20 dans les 24 heures; ni caustique, ni irritant, il calme sans troubler l'appétit.

En inhalation il a été essayé par MM. Bourneville et d'Olier, Roux, dans l'*épilepsie ;* il peut quelquefois arrêter un accès ; comme traitement systématique et aurait réussi dans des cas où le bromure de potassium avait échoué; Berger se prononce contre son emploi.

D'après M. Roux le bromure d'éthyle semblerait utile dans la *manie ;* mais son administration prolongée pourrait causer de la paraplégie.

En Allemagne, Berger le recommande (20 à 40 gouttes en inhalation) dans :

1° Les *états névralgiques et névralgiformes de la face et de la tête, la migraine, la céphalalgie persistante de l'urémie ;*

2° Les *manifestations neurasthéniques* quelconques ;

3° L'*hysteria major*, comme préventif de la crise, alors qu'existent des phénomènes prémonitoires ;

4° L'*exaltation psychique.*

Rabuteau le conseille encore dans les *toux convulsives*, celles de la *coqueluche*, de la *rougeole,* dans l'*otalgie* sous forme de boulette de coton que l'on en imbibe, puis introduit dans l'oreille, dans l'*odontalgie;* c'est encore dans le conduit auditif que, dans ce cas, on place le coton imbibé du médicament.

[1] *Rev. sc. méd.*, 1890, XXXVI, p. 238.

On peut dans toutes les préparations pour l'usage interne possibles que l'on fait avec l'éther, le chloroforme, leur substituer le bromure d'éthyle.

Le bromure d'éthyle me paraît, sous la forme de courtes inhalations, efficace autant que l'iodure d'éthyle contre certains accès de dyspnée.

2° *Iodure d'éthyle* — Non inflammable, c'est un liquide incolore, d'une odeur éthérée, alliacée, dont la densité est de 1,975 et le point d'ébullition de 72° ; très instable, il se décompose spontanément, même à la lumière diffuse et se colore en rouge par l'iode mis en liberté.

L'éther iodhydrique, découvert par Gay-Lussac, se prépare en projetant avec précaution du phosphore rouge en petits fragments dans de l'alcool concentré, saturé d'iode, puis distillant.

On peut admettre qu'il se produit ici de l'iodure de phosphore, lequel se dédouble ensuite pour donner naissance à de l'acide iodhydrique ; ce dernier agissant sur l'alcool produit de l'iodure d'éthyle.

L'iodure d'éthyle cause une hypno-anesthésie lente non précédée d'excitation comme celle du chloroforme et persistant plus longtemps.

En présence du bicarbonate de soude du sang il se décompose probablement en iodure de sodium et alcool.

$$NaHO + C^2H^5I = NaI + C^2H^6O$$

Cet iodure de sodium s'élimine par l'urine et par la salive.

L'iodure d'éthyle peut être un agent de la médication iodée ; Turnbull de Liverpool le conseille comme tel à la dose de 0,20 à 0,50 dans la *scrofule*, le *rhumatisme chronique*. Bartholow le donne comme un bon moyen de produire l'iodisme dans la *syphilis des centres ;* Huette, Strumpf l'ont conseillé comme *antidote des alcaloïdes ;* Huette en a fait un *diurétique* (affections *cardiaques, hydropisies).*

Mais l'iodure d'éthyle est en France spécialisé comme médicament de l'*asthme*, à employer en inhalation, 5 à 10 gouttes plusieurs fois par jour (Sée, Lawrence) ; Hyde Salter avait déjà préconisé l'iodure de potassium dans l'asthme.

3° Il ne peut être question, pour l'usage médical de l'*éther chlorhydrique*, du chlorure d'éthyle, C^2H^5Cl, vu son point d'ébullition par trop bas.

Je parle plus loin soit du chlorure d'éthylène, $C^2H^4Cl^2$, soit de l'éther chlorhydrique chloré d'Aran, mélange de trichloréthane $C^2H^3Cl^3$, de tétrachloréthane $C^2H^2Cl^4$, et surtout de pentachloréthane, C^2HCl^5.

CHLOROFORME, $CHCl^3$

Ce fut seulement plusieurs années après la découverte du chloroforme [1], que Dumas crut en avoir trouvé la composition élémentaire ; il le considéra comme de l'acide formique, $C^2H^2O^4$ ([2]) ou plutôt $C^2HO^3.HO$, dans lequel les trois atomes d'O seraient remplacés par trois atomes de Cl ; d'où le nom de chloroforme que Dumas lui donna. Aujourd'hui le chloroforme [3] est considéré comme un éther méthylchlorhydrique-bichloré, que l'on peut également appeler chlorure de méthyle bichloré, et à ce titre écrire ainsi $CHCl^2.Cl$.

On prépare le chloroforme en faisant agir sur l'alcool du chlorure de chaux renfermant un excès de chaux.

L'hypochlorite de sodium comme chlorurant détermine une formation de chloral :

$$\underset{\text{Alcool}}{C^2H^6O} + 6Cl = \underset{\text{Chloral}}{C^2HCl^3O} + 3HCl$$

Le chloral, sous l'influence de la chaux en excès, se décompose en formiate de calcium et en chloroforme. Du reste c'était en décomposant le chloral en présence des alcalins que Liebig, en même temps que Soubeyran, découvrit le chloroforme.

$$\underset{\text{Chloral}}{C^2HCl^3O} + KHO = \underset{\text{Formiate de potassium}}{KCHO^2} + CHCl^3$$

Le chloroforme pur *officinal*, qui doit être seul employé à l'exclusion du chloroforme rectifié du commerce, a une odeur suave, éthérée, caractéristique ; sa densité est de 1,5 ; il boût à 60°,8, s'altère spontanément sous l'influence de l'air humide et de la lumière directe ; il faut le conserver dans des flacons noirs bouchés à l'émeri, complètement pleins et placés dans l'obscurité. Personne pense que, s'il n'est pas complètement débarrassé de chloral, celui-ci donne naissance à une fermentation d'acide chloroxycarbonique ou gaz phosgène, $COCl^2$, d'une odeur asphyxiante, extrêmement toxique ; il peut renfermer encore du chlore, de l'acide chlorhydrique.

M. Marty [4] conseille le flacon en verre jaune au lieu du flacon noir et l'adjonction d'un millième, en poids, d'alcool éthylique pur et absolu.

Langenbeck avait signalé les inconvénients des chloroformisations pratiquées à la lumière artificielle du gaz, fâcheuses pour les assistants, dangereuses pour l'anesthésié, pouvant aller pour celui-ci jusqu'à produire une asphyxie mortelle ou des pneumonies très graves, inconvénients résultant d'une décomposition des vapeurs au contact de la flamme, la flamme de pétrole entre autres. Zweifel [5] par crainte de pareilles pneumonies, préfère en cas de laparotomie, s'il est obligé

[1] V. p. 653.

[2] Formule en équivalents ; la formule atomique est CH^2O^2.

[3] CHHHH hydrure de méthyle ; synonymes : formène, méthane, gaz des marais.
CHHHCl chlorure de méthyle, hypnoanesthésique certain.
CHHClCl chlorure de méthyle chloré, hypnoanesthésique certain (Richardson).
CHClClCl chloroforme ou formène trichloré.
CClClClCl tétrachlorure de carbone.

[4] *Arch. méd. et pharm. militaires*, octobre 1888.

[5] *Rev. sc. méd.*, p. 633. XXXIV, 1889.

d'opérer à la lumière artificielle, au chloroforme l'éther malgré l'inflammabilité. Ce serait bien le cas de recourir à la lumière électrique.

A. *Action physiologique.* — Action *in vitro.* M. Dubois a constaté l'antisepticité des vapeurs de chloroforme comme celle des vapeurs d'éther; la densité des premières (4,09) surpasse celle des secondes. Mais leur tension est bien moindre, aussi n'est-il pas nécessaire pour l'anesthésie, de les enfermer dans un sac ainsi qu'on le fait pour celles d'éther. Il semblerait qu'une certaine quantité d'alcool diminuerait la tension des vapeurs de chloroforme et rendrait peut-être l'hypnoanesthésie plus facile; mais l'expérience n'a pas encore prononcé.

Pour M. R. Dubois [1] le chloroforme comme l'éther entrent dans la constitution du protaplasma, et s'y substituent à de l'eau, d'où la déshydration de ce dernier.

B. *Action de contact.* — Comme pour l'éther, mais avec une différence bien plus marquée cependant, lorsque l'évaporation est empêchée, le chloroforme est irritant à un haut degré, rubéfiant, et cause une sensation de brûlure intense, difficile à supporter; plus tard la sensibilité est diminuée. Ainsi en va-t-il lorsque l'on applique des compresses de chloroforme préparées, en mouillant un linge, un mouchoir plié en plusieurs doubles, exprimé avec soin, puis versant dix à vingt gouttes de chloroforme dessus.

Mais lorsque je considère combien les compresses de chloroforme sont douloureuses, et, d'autre part, combien le sont peu, le plus souvent, les injections sous-cutanées de chloroforme, si elles sont faites un peu profondément, de telle sorte qu'ici la douleur paraît exclusivement due au contact du chloroforme avec la piqûre elle-même, j'incline à croire que la douleur produite par les compresses est due à une décomposition du chloroforme, ou plutôt, pour mieux dire, à la formation d'un produit de dédoublement, dans le genre du gaz phosgène, doué de propriétés irritantes.

Sur les muqueuses, digestives ou bronchiques, liquide ou en vapeur, il n'exerce, en somme, qu'une action faiblement irritante. Cependant, en cas d'empoisonnement provoqué par l'ingestion d'une grande quantité de chloroforme, on signale des gastro-entérites. James Oliver [2], a sauvé un homme qui, une heure et demie avant le commencement du traitement, avait avalé 90 grammes de chloroforme.

C. Des recherches précises sur l'absorption possible, probable du chloroforme liquide par la peau, même sur son absorption à l'état de gaz ou sous forme de jet projeté par un pulvérisateur, manquent.

[1] *Physiologie générale des anesthésiques*, Soc. biol., 1885. 24 octobre.
[2] *Schmidt's Iahrb.*, vol. CXCVII, p. 122.

Lorsque M. Brown-Sequard dit obtenir l'hypnoanesthésie avec un spray de chloroforme sur telle partie du corps, il n'admet pas un seul instant l'explication possible du fait par une absorption cutanée du chloroforme, mais il suppose une action inhibitoire, produite à distance sur le centre cérébral par l'intermédiaire des nerfs centripètes exclusivement.

L'absorption du chloroforme par le tissu cellulaire sous-cutané est tout aussi certaine que celle par la voie digestive. Mais pour la production de l'hypnoanesthésie, la voie d'introduction broncho-pulmonaire est seule employée, et cela même à l'exclusion du rectum.

Les expériences de M. Bouchard conduisent à reconnaître aux injections hypodermiques de chloroforme une extrême nocivité, capable de produire la mort par un mécanisme inconnu, cette mort ne pouvant être attribuée ni à la lésion rénale insignifiante (hématurie et albuminurie constantes), ni au chloroforme lui-même, puisque la même quantité injectée dans le sang ne produit pas la mort, mais simplement la narcose avec hématurie et albuminurie.

Tœth [1], après l'injection dans l'hypoderme seulement de 1 centimètre cube de chloroforme, chez le lapin, a reproduit les accidents signalés par M. Bouchard; mais il a constaté des lésions manifestes du rein et une dégénérescence graisseuse de la fibre cardiaque. L'urine contiendrait des formiates. Règle générale, il faut se défier des expériences faites avec le chloroforme chez le lapin; son organisme présente au chloroforme une susceptibilité telle qu'il succombe quelquefois à la simple inhalation faite avec la plus grande prudence; c'est même là, soit dit en passant une mauvaise note au passif de la chloroformisation.

D. *Présence dans le sang.* — L'action du chloroforme sur le sang, sur ses éléments est importante à étudier, parce qu'on a voulu y chercher l'explication de son action hypnoanesthésique, tout au moins de quelques-uns de ses effets sur l'organisme. C'était, d'ailleurs, l'opinion de Claude Bernard, qui supposait au chloroforme seulement une action secondaire sur le cerveau, secondaire à celle qu'il exercerait primitivement sur le sang en lui faisant perdre ses propriétés nutritives excitatives du système sensitif; Claude Bernard considérait en outre le chloroforme comme un anémiant cérébral.

L. Hermann, Boettcher, Schmiedeberg, Witte, Kussmaul, Ranke ont supposé, comme Claude Bernard, une action possible sur le sang, en particulier sur ses éléments figurés, jouant peut-être un rôle dans son effet hypnoanesthésique. Cependant, de cela nulle preuve scientifique,

[1] *Centralb. f. kl. Med.*, p. 421, 1888.

car, *in specie*, comment oser conclure d'une action *in vitro* à une action semblable *in vita?* Le sang est pour le chloroforme un vecteur indifférent. D'ailleurs, le seul fait que la grenouille dans laquelle on fait circuler, à la place du sang, une solution saline, puisse subir l'action du chloroforme, prouve péremptoirement que celle-ci ne peut être ramenée à une altération des globules rouges [1] ; dans tous les cas, cette altération ne pourrait pas être assimilée à la suspension de leur activité hématosique, parce que la courbe respiratoire pendant le sommeil chloroformique diffère de la courbe asphyxique. Cependant les recherches de Zülzer sur l'oxydation du phosphore pendant le sommeil chloroformique, montrent que celle-ci se fait d'une manière très incomplète.

D'après Salkowski, ainsi que nous l'avons déjà dit à propos de l'éther, tandis que celui-ci serait sans influence sur l'usure des albuminoïdes, par contre le chloroforme, le paraldéhyde, le chloral l'augmenteraient considérablement.

Aujourd'hui les physiologistes sont à peu près unanimes à penser que le chloroforme, comme l'éther, agit directement, sans avoir subi nul changement, par une action de présence, de contact sur l'élément nerveux lui-même. Ce n'est pas, cependant, que le sang, surtout les hématies, ne soient aptes à retenir longtemps le chloroforme.

Des bulles gazeuses existent quelquefois dans le sang; Ungar y a constaté la présence de l'azote. Le fait résulte d'efforts d'expiration, la glotte restant fermée; de l'air pénètre dans le sang, mais l'oxygène disparaît rapidement. Ces bulles, en s'accumulant dans le cœur, peuvent causer la mort subite, d'après Kappeler [2].

Les recherches de MM. Gréhant et Quinquaud les ont conduits à fixer à 1 gramme de chloroforme pour 2 litres de sang la proportion nécessaire pour que l'effet hypnoanesthésique se produise.

E. *Action physiologique élémentaire.* — Elle consiste surtout dans l'hypnoanesthésie provoquée par l'inhalation des vapeurs en lesquelles se réduisent quelques gouttes de chloroforme versées sur un linge, sur un peu de charpie surmontant une compresse qui forme entonnoir ou sur un morceau de tricot recouvrant un masque grillagé.

Rappprochant la chloroformisation de l'éthérisation, notons au passage les différences.

1° Action *préhypnoanesthésique* ou stade du libre arbitre de Nussbaum. Les faits objectifs ou subjectifs qui se succèdent ont plutôt les

[1] Le chloroforme agit sur les mouches, les infusoires, les organismes de la fermentation, la sensitive, etc.

[2] *Rev. sc. méd.*, XXIX, p. 56.

caractères de *sensations perverties* ; ce n'est pas, comme avec l'éther, un état analogue à l'ivresse. L'inhalant a d'abord conscience de l'action des vapeurs de chloroforme sur les muqueuses nasale et buccale; dès le début, il s'en exerce même une sur les centres, d'où des phénomènes périphériques variés. Les conjonctives bientôt s'injectent, causent une sensation de brûlure, épiphora, sensation de grattement au gosier, au larynx, accès de toux; puis, ces phénomènes d'irritation locale cessant, se produit un état de bien-être; on se sent léger comme au début de l'ivresse. Les *sensations perverties* surviennent alors : les doigts semblent être dans des gants fourrés, sont engourdis; le goût, l'odorat, l'ouïe donnent des appréciations erronées, l'éloignement des sons n'est plus perçu, les bruits deviennent monotones, tous les objets se couvrent d'un voile; quelquefois l'acuité des sens est augmentée avant d'être affaiblie. La durée de cette période préhypnotique dure d'une à six minutes en moyenne. Maintenant commence l'action hypnoanesthésique.

2° Le deuxième degré de la *période cérébrale* est le premier stade de l'action hypnoanesthésique. Quoique l'action physique du chloroforme sur l'élément cérébral ne semble pas devoir trop différer de celle de l'éther, ce dernier, d'après Ferrier, Corona, Peter Albertoni, agirait plus énergiquement sur le cerveau, puisqu'il en suspendrait l'excitabilité électrique que le chloroforme laisserait intacte.

Le premier stade de l'hypnoanesthésie se caractérise par un sommeil léger avec *délire* d'action plus ou moins prononcée. Les mouvements instinctifs sont conservés. Le pincement provoque des mouvements de défense : paroles incohérentes, cris; le malade se débat, déployant toutes ses forces, comme pour se débarrasser des mains qui le contiennent. Parfois, surtout chez l'enfant, au lieu de cette excitation délirante [1], il n'y a souvent que de l'extension des doigts, de la roideur des genoux; les paupières et la bouche se ferment spasmodiquement. D'autres fois, la contracture se généralise, les membres sont dans une rectitude convulsive, tout le corps tremble, l'inspiration est rapide, l'expiration longue, bruyante; quelques-uns débitent des discours insensés, chantent, rient, crachent continuellement. Chez les buveurs s'observent surtout la forme délirante et le prolongement de l'agitation, un quart d'heure et plus au lieu d'une minute ou deux.

3° et 4° C'est d'abord la disparition des mouvements instinctifs, puis celle de la sensibilité consciente.

Presque à tous les moments de cette phase de l'hypnoanesthésie on

[1] Théodore Potter a pu chloroformiser pendant son sommeil un enfant de sept ans *(Bull. méd.*, 1889, p. 1186); Carhard en a publié un autre relatif à un enfant de trois ans et demi *(Bull. méd.*, 1890, p. 291).

peut observer le phénomène curieux de la disparition de la douleur, avec conservation du tact (anodynie centrale); l'incision est sentie, mais non douloureuse. Cette association contradictoire peut même persister pendant la période médullaire, après la disparition des réflexes ou plutôt pendant la période dite d'*intelligence de retour* (Lacassagne). Le centre de perception du tact serait respecté, le centre de perception de la douleur seul atteint; ou, d'autres fois, le premier reviendrait plus rapidement à l'état normal que le second, même avant les centres médullaires. Mais, règle générale, la période cérébrale se termine par la disparition de toutes les sensibilités conscientes. Les derniers points où la sensibilité disparaît sont le front, les tempes.

Le pouls peut rester fort, la respiration est plutôt énergique.

Le visage est ordinairement injecté, la peau humide et chaude: légère tendance à la mydriase, excitabilité irienne diminuée; je reviens plus loin sur la pupille.

5° *Période médullaire* ou *sommeil chirurgical*, caractérisée par la disparition des réflexes, par la résolution musculaire. D'après Simonin, les masséters sont les derniers muscles à se relâcher; quant aux réflexes, ils disparaissent à peu près dans le même ordre qu'avec l'éther; la disparition du réflexe oculo-palpébral, provoqué par l'attouchement de la cornée, marque le moment de l'*anesthésie confirmée*, à partir duquel les inhalations doivent être restreintes (Dastre). La pupille, pendant l'anesthésie profonde, est en général immobile et contractée. Une dilatation brusque indique l'imminence d'une asphyxie grave.

Le visage est pâle dans cette période parce que, contrairement à l'éther, le chloroforme est vaso-constricteur.

Il faut bien avoir présente à l'esprit l'action fâcheuse du chloroforme sur le tissu musculaire, à dose considérable, il est vrai, purement expérimentale; mais dans les mêmes conditions l'éther développe plutôt une action tonique. Comme l'action des hypnoanesthésiques sur le cœur est le gros point noir à ne pas perdre de vue, il importe de relever le fait. Or le chloroforme altère facilement la fibre musculaire, la tétanise; elle dégénère rapidement (Sydney-Ringer), la *rigor mortis* l'atteint prématurément. Le glycogène disparaît dans le muscle en résolution chloroformique, tandis qu'il augmente dans le muscle paralysé (Rosenbaum); or le glycogène a un rôle important dans la contraction musculaire. Le chloroforme peut, d'ailleurs, faire disparaître du foie la matière glycogène, à la vérité, si la dose en est élevée; car si la dose est faible, comme l'éther, il augmente plutôt la glycogénie hépatique (Cl. Bernard).

La loi de Cl. Bernard, que tout agent capable de paralyser un élé-

ment organique commence par l'exciter, ne se vérifie pas autant pour le chloroforme que pour l'éther, malgré qu'en ait M. Dastre[1] ici se séparant de son maître P. Bert. Seulement M. Dastre est l'avocat du chloroforme contre l'éther. Le chloroforme a le triste privilège de pouvoir altérer la fibre musculaire, myocardique en particulier, la paralyser d'emblée en même temps qu'il augmente l'excitabilité du pneumogastrique cardiaque, de l'arc réflexe que ce nerf constitue avec le trijumeau d'où une imminence de mort par arrêt cardiaque dès les premiers instants de la chloroformisation, d'où les injections préventives atropino-morphinées, l'œuvre de M. Dastre et de son collaborateur M. Morat.

6° La *période bulbaire* est la période terminale, mortelle, consistant dans la paralysie des centres respiratoire et vaso-cardiaque, fatalement atteints, chez l'animal, par une administration suffisamment prolongée.

Lorsque, de par l'exagération de la dose, de par la prolongation de l'anesthésie, ou de par la susceptibilité du sujet, cette période arrive, c'est, comme pour l'éther, *la paralysie des centres respiratoires qui commence;* la commission d'Hyderabad, c'est-à-dire M. Lauder Brunton, a raison pour cette période. MM. Knoll, Arloing ont déjà soutenu la même opinion, mais ajoutons : avec cette différence grave, au passif du chloroforme, que l'arrêt cardiaque suit beaucoup plus rapidement. Il ne s'agit pas ici d'une asphyxie pure ; le tracé pneumographique de l'asphyxie chloroformique diffère de celui de l'asphyxie vraie.

L'*action sur la circulation* mérite la plus grande attention. Quoique l'arrêt de la respiration ouvre la scène de la paralysie bulbaire, le chloroforme n'en est pas moins un poison du cœur, un poison de tout le système de l'innervation cardiaque comme du muscle cardiaque, et même il l'est, pour ainsi dire, à tous les moments de son administration, et, semble-t-il, plus particulièrement au début.

Pendant les premières minutes, le pouls augmente de fréquence et de force, la pointe du cœur est plus facilement sentie, les battements des artères superficielles sont plus visibles. Mais bientôt la scène change; le pouls se ralentit, devient irrégulier, intermittent, la pointe est mal sentie, la face pâlit, il y a du pouls veineux. Le tracé sphygmographique indique cette lenteur du pouls, *pulsus tardus*, la faiblesse de tension, *p. rotundus*, la paralysie de la tunique musculaire, d'où l'absence de dicrotisme, l'anacrotie, *p. monocroto-tardus* (Kappeler).

[1] *Des anesthésiques*, Paris, 1890.

Scheinesson a constaté après une courte élévation de la pression artérielle une diminution des trois quarts, des deux tiers. M. Arloing admet, au contraire, que le chloroforme élève la pression sanguine, fait corrélatif du resserrement des petits vaisseaux [1] qu'il provoque. Existerait-il donc une différence entre l'action du chloroforme sur les animaux et celle sur l'homme? Je dois dire, cependant, que Scheinesson est arrivé, même chez les animaux, à des résultats opposés à ceux de M. Arloing. Serait-ce alors que les résultats différeraient d'un animal à l'autre, ou que les expérimentateurs ont observé à des moments divers de l'action du chloroforme? Wood, au Congrès de Berlin, s'est prononcé pour une action dépressive sur le cœur et ses ganglions.

Dans tous les cas, le praticien et même l'expérimentateur doivent admettre deux cas dans l'action du chloroforme. Dans un premier cas cette action se développe normalement ; nulle surprise, et, si les accidents surviennent, ils sont le résultat d'une action devenant toxique, parce qu'une trop forte dose de chloroforme est absorbée ; en pareille occurrence la période bulbaire est atteinte; il survient plus ou moins subitement une suspension de la respiration suivie très rapidement d'un arrêt du cœur.

Dans le second cas, qu'il faille accuser soit l'impureté du chloroforme, soit quelque faute dans le mode d'administration (compresses en contact avec la bouche ou les narines, vapeurs trop concentrées, non suffisamment mélangées avec l'air atmosphérique), soit trop de hâte à commencer l'opération, soit surtout une idiosyncrasie spontanée ou acquise, morbide peut-être, les choses se passent comme si, de par l'action du chloroforme, l'appareil réflexe d'arrêt cardiaque acquérait une excitabilité extrême, et, d'après M. Arloing, l'appareil respiratoire marcherait de pair avec l'appareil cardiaque. Il résulterait de cette surexcitabilité du centre d'arrêt cardiaque que l'excitation du vague centripète, du trijumeau particulièrement (compresse touchant les narines, application du davier sur une dent, etc.), et même semblerait-il quelquefois une excitation périphérique quelconque [2], une incision hâtive par exemple, avant la disparition complète de la douleur, pourrait produire cet arrêt réflexe du cœur, quelquefois définitif.

Que cet arrêt du cœur soit définitif, et il l'est assez souvent, voilà encore un point difficile à comprendre. Serait-ce que les excitants de

[1] Kobert a trouvé le chloroforme comme l'alcool sans action sur les vaisseaux périphériques (*Schmidt's Iahrb.*, CCXIII, p. 124).

[2] Les opérations de fistule anale fournissent une proportion relativement grande de morts (Nicaise).

toute sorte que l'on s'empresse d'employer ne feraient plutôt qu'agir malheureusement dans le même sens? Richardson, partisan de la respiration artificielle, recommande, pendant les manœuvres, l'immobilité aussi complète que possible.

M. Dastre distingue trois sortes d'accidents mortels : 1° les *syncopes*[1] *primitives (respiratoire et cardiaque)*, c'est le *choc initial* produisant tantôt la *syncope cardiaque réflexe*, tantôt l'*apnée*[2] *réflexe*. M. Aubeau, médecin chloroformiseur, n'admet comme phénomène de début que la syncope respiratoire convulsive; 2° les *syncopes secondaires (respiratoire* et *cardiaque)* se produisant pendant la période bulbaire, *automatiques* de M. Dastre. Encore ici M. Aubeau ne parle que de *syncope respiratoire*, *parésique* ou *adynamique;* 3° l'*apnée toxique*, l'intoxication chloroformique est complète. Comme M. Arloing, comme la commission d'Hyderabad, M. Dastre considère le chloroforme comme un poison surtout respiratoire.

M. Arloing soutient que le chloroforme produit un resserrement des petits vaisseaux par opposition au chloral et à l'éther qui les dilateraient; ce resserrement des petits vaisseaux expliquerait pourquoi dans le sommeil chloroformique il semble y avoir plutôt anémie de l'encéphale. Les plaies du chloroformé saignent moins que celles de l'éthérisé.

L'*abaissement de la température* produit par le chloroforme ne saurait être rapporté d'après Scheinesson à l'augmentation de perte de chaleur par la peau et le poumon. On ne peut pas, non plus, faire entrer en ligne de compte le relâchement musculaire, puisque le moment le plus bas de la température ne correspond pas à l'acmé de la narcose. M. Arloing invoque, tout d'abord, la diminution de l'absorption d'oxygène et des combustions organiques. Sur le terrain plutôt expérimental que clinique, un rôle important paraît revenir au grand nombre d'hématies détruites; la stéatose du foie, du cœur des animaux tués par le chloroforme, reconnaît la même cause[3]. Le chloroforme suspend, d'ailleurs, je l'ai déjà dit, la glycogenèse hépatique, et l'ictère suit constamment une chloroformisation un peu longue. D'autre part, le chloroforme, bon dissolvant de la cholestérine, paraît apte à combattre la cholélithiase.

Ne peut-on pas admettre tout simplement comme cause de l'hypo-

[1] J'avoue regretter que le mot syncope ne soit pas réservé à l'arrêt du cœur.

[2] En France le mot *apnée* signifie absence complète de respiration; en Allemagne on réserve ce nom à l'arrêt ou au ralentissement de la respiration produit par l'accumulation d'oxygène dans le sang (Rosenthal).

[3] Ungar, Strassmann, Ostertag, *Centralb. f. kl. Med.*, p. 395, 1890.

thermie chloroformique que l'hypnoanesthésique engourdit les éléments anatomiques comme il endort la cellule de la levure. Bert a prouvé, dans ses recherches sur l'action des mélanges d'air et de vapeurs de chloroforme, qu'une dose insuffisante pour produire l'anesthésie peut néanmoins faire baisser la température.

L'*action sur la pupille* varie quelque peu. Lorsque le sommeil chloroformique est bien établi, toutes choses allant bien, la pupille est rétrécie, immobile. Mais au début, la pupille, tout en ayant de la tendance à se contracter, se dilate à chaque instant sous l'influence d'une excitation quelconque, sans que cette dilatation n'ait rien d'alarmant; elle est le résultat d'une contraction réflexe des fibres radiées. Puis arrive la myose propre du chloroforme, myose permanente, réflexe qui survit à tous les autres réflexes et dont la disparition rapide, faisant place à la mydriase asphyxique, est un signal d'alarme. Je rappelle le réflexe palpébral de M. Berger, dont la persistance, d'après moi, ne doit pas empêcher de commencer l'opération. M. Berger veut au contraire qu'il ait disparu avant de donner le premier coup de bistouri; on risquerait quelquefois d'attendre trop longtemps.

Au début de la narcose, comme au moment où l'on s'endort d'un sommeil normal, les globes tournent en dedans et en haut. Mais, en outre, dans le sommeil chloroformique et non dans celui de l'éther (Warner), Mercier et Warner ont observé des mouvements parallèles convulsifs des globes vers la droite, vers la gauche, vers le haut, quelquefois du nystagmus; plus tard, des mouvements dissociés, irréguliers de chaque œil en dedans, en dehors, en haut, l'autre restant immobile ou bien ayant des mouvements non associés. Au réveil, tout disparaît.

Le réveil peut se faire lentement ou subitement, entre cinq et trente minutes. Il serait plus rapide avec l'éther, pour une même durée d'anesthésie, puisque l'éther est plus volatil; il est vrai que par comparaison une dose plus considérable d'éther est nécessaire, d'où, souvent, un réveil plus lent avec ce dernier. Mais si le réveil du chloroforme est ordinairement plus rapide, d'autre part, avec ce dernier un certain état de malaise amène des vomissements, et surtout de l'agitation, du délire peuvent persister plusieurs heures, au point de compromettre certaines opérations, ainsi celle de la cataracte. Une narcose prolongée ou tout au moins la somnolence post-chloroformique, peut durer vingt-quatre heures. Quelquefois le malade accuse une sensation de strangulation, il a des vomissements, des nausées, de la céphalalgie. Les femmes pleurent, rient sans motifs. Quelques-unes ont des tremblements, tombent dans une sorte de collapsus. D'après Lareginie et Noël, la moitié présente du pouls veineux, probablement par fai-

blesse persistante du muscle cardiaque. Quelquefois, après le retour de la connaissance, celle-ci tout à coup se perd de nouveau et la mort arrive avec ou sans convulsions, probablement par collapsus cardiaque. La mort un certain temps après le réveil, alors que le malade a été reporté dans son lit, est relativement moins rare avec l'éther. Le plus ordinairement la narcose a, dans ces cas, été très prolongée.

Du chloroformisme. — Le *chloroformisme aigu* comprend ou les accidents graves produits par l'inhalation du chloroforme, ou ceux qui peuvent résulter de l'ingestion d'une grande quantité de chloroforme. Mais, outre ce chloroformisme aigu, il existe aussi un chloroformisme chronique, analogue de l'alcoolisme, auquel s'applique le plus ordinairement le mot sans épithète. Celui-ci peut-être le résultat de l'abus quotidien, soit des inhalations, soit du chloroforme pris par les voies digestives. Cette intoxication chronique revêt quelquefois les caractères d'une manie, du délire de persécution ; les malades ont de la gastralgie, des vomissements, de l'anorexie, même lorsqu'ils se contentent de respirer le chloroforme, de l'insomnie ; les chloroformomaniaques deviennent profondément anémiques, maigrissent, et meurent de leur funeste habitude.

F. L'*élimination* du chloroforme se fait, pour la plus grande part, par les bronches ; Bert ne l'a jamais retrouvé dans l'urine. M. Bouchard a insisté sur l'albuminurie et l'hématurie possibles. Un cas de Chassaignac prouve le passage du chloroforme dans le lait.

Il semble que le chloroforme puisse, dans l'organisme, subir, par suite d'oxydation, une décomposition partielle, d'où résulteraient, d'abord, des chlorures et des formiates [1], puis des bicarbonates par transformation de ces dernières.

$$1^\circ \quad CHCl^3 + 4\,Na\,HO = \underset{\text{Formiate de sodium.}}{Na\,CHO^2} + 3\,NaCl + 2H^2O$$

$$2^\circ \quad Na\,CHO^2 + O = \underset{\text{Bicarbonate de sodium.}}{NaHCO^3.}$$

La transformation en bicarbonate peut être directe :

$$CHCl^3 + 4NaHO + O = Na\,HCO^3 + Na\,Cl + 2\,H^2O$$

Les chlorures de l'urine augmenteraient, d'après Zeller, Mylius, Kast [2] ; par contre, d'après v. Mering, le chloral s'élimine surtout sous la forme d'acide urochloralique et n'augmente pas la proportion des chlorures dans l'urine ; une des preuves données en faveur de la non-transformation dans l'organisme du chloral en chloroforme.

L'urée augmente dans l'urine d'autant plus que l'inhalation est plus prolongée ; la dégénérescence adipeuse des viscères, spécialement du foie, des reins, que cause une chloroformisation prolongée résulte,

[1] Tœth a constaté leur présence dans l'urine après l'injection sous-cutanée de chloroforme, v. p. 676.

[2] *Centralb. f. kl. Med.*, p. 783, 1887.

d'ailleurs, d'un dédoublement des substances azotées, dont l'azoturie est la conséquence (Strassmann [1]).

Pharmacologie. — Le chloroforme peut être employé en nature, soit en compresses, soit en injections sous-cutanées. Le codex a pour l'usage externe :

1° Le *liniment chloroformé.*

Huile d'amandes douces.	90 grammes.
Chloroforme rectifié du commerce.	10 —

Le mélange de baume tranquille et de chloroforme au 1/4 ou au 1/6 est, dans notre région, d'une prescription journalière.

D'après MM. Lasègue et Regnauld, le liniment peut être formulé au 1/4.

2° La *pommade au chloroforme.*

Chloroforme rectifié du commerce	10 grammes.
Cire blanche.	5 —
Axonge	85 —

3° Pour obtenir une rubéfaction rapide, le meilleur moyen est une compresse trempée dans l'eau chaude, exprimée, arrosée de chloroforme, puis recouverte d'un tissu imperméable.

Si, au lieu de compresse, on se sert d'un cataplasme chaud, la révulsion est aussi complète que possible.

MM. Lasègue et Regnauld croient que le chloroforme, non seulement a une action locale, mais favorise l'absorption des alcaloïdes. Voici une formule de préparation calmante de Vigier [2] :

Axonge.	40 grammes.
Cire blanche.	4 —
Chloroforme.	10 —
Sulfate d'atropine.	0,10
Ou chlorhydrate de morphine.	0,10
Ou les deux réunis.	

Pesez le chloroforme dans un flacon à large ouverture, dissolvez les sels dans la plus petite quantité d'eau possible, introduisez cette solution dans le flacon bien bouché. D'autre part faites fondre, dans une capsule la cire avec la moitié de l'axonge, ajoutez la seconde moitié au mélange qui, refroidi par cette addition, conserve néanmoins l'état liquide. Coulez-le dans le flacon que vous bouchez rapidement et agitez violemment sous un jet d'eau froide en maintenant fortement le bouchon, comme pour la préparation de la pommade ammoniacale de Gondret [3].

M. Vigier ajoute, du reste, que les pommades chloroformées doivent toujours être préparées de cette manière ; la cire conserve à l'axonge sa consistance.

Les frictions avec des mélanges chloroformés devant être souvent répétées, il est bon, afin de ménager la peau, de les faire avec un tampon de ouate.

Pour l'usage interne, le codex ne donne aucune préparation officinale. MM. Lasègue et Regnauld [4] en admettent une seule, *l'eau distillée, saturée de chloroforme, pure,*

[1] *Rev. sc. méd.*, p. 497, XXXIV, 1888.
[2] *Gaz. hebd.*, 1882, p. 326, 1883, p. 579.
[3] Voir d'ailleurs la préparation de la pommade au chloroforme du codex.
[4] *Arch. méd.*, 1882.

préparation remarquablement peu altérable (de Beurmann), qui ne subit aucune modification en présence des sels fréquemment employés en médecine : chlorate de potasse, borate, bicarbonate, salicylate de soude, de telle sorte qu'elle peut leur servir d'excipient.

Pour préparer l'eau chloroformée, il suffit de verser dans un flacon, aux trois quarts plein d'eau distillée, un excès de chloroforme pur, d'agiter pendant une heure à diverses reprises le mélange et de laisser déposer le chloroforme jusqu'à complet éclaircissement. L'eau est séparée du chloroforme en excès par décantation. La proportion de chloroforme est ici de 0,90 pour 100.

Le plus ordinairement cette eau est trop irritante ; il faut l'étendre de son volume d'eau. Telle est l'*eau chloroformée diluée*, par opposition à la première, qui est l'eau *chloroformée saturée*.

L'eau chloroformée seule calme les douleurs et les sensations nauséeuses dont souffrent les gastrectasiques au moment de la digestion ; elle est *antispasmodique*, *supprime les vomissements nerveux et ceux de la grossesse*, est un excellent topique buccal contre les *douleurs dentaires* en même temps qu'*antifermentescible*.

Potion chloroformée :

Eau chloroformée saturée.	150	grammes.
Eau.	150	—

Une cuillerée de quart d'heure en quart d'heure jusqu'à soulagement.

Potion morphinée :

Eau chloroformée saturée.	60	grammes.
Eau de fleurs d'oranger.	30	—
Eau.	30	—
Sirop de morphine.	30	—

L'eau chloroformée peut servir d'excipient au bromure de potassium, au chlorate de potasse, au borax, au bicarbonate de soude, au perchlorure de fer, mais l'un de ses avantages les plus précieux est celui de permettre l'administration prolongée de la gomme gutte.

Eau chloroformée saturée.	100	grammes.
Eau de fleurs d'orangers.	50	—
Gomme gutte.	1	—

Émulsionner avec soin. Une cuillerée à potage tous les matins, ou tous les deux matins.

Stilling [1] a traité la coqueluche par des pulvérisations d'eau chloroformée.

Si le médecin veut absolument prescrire le chloroforme à haute dose, il doit l'incorporer dans l'huile. Soit la *potion huileuse émulsionnée de Dannecy :*

Huile d'amandes douces.	30	grammes.
Chloroforme.	10	—
Sirop de gomme.	30	—
Eau.	100	—
Gomme en poudre (pour émulsionner).	10	—

[1] *Gaz. hebd.*, 1889, p. 846.

D'ailleurs, on peut s'inspirer de cette potion huileuse de Dannecy pour une mixture quelconque.

Chloroforme	5 à 20 gouttes.
Huile d'amandes douces	aa 50 —
Sirop d'orgeat	

(Rabuteau : contre la toux nerveuse).

Pour un lavement, un jaune d'œuf suffit.

Le lait est un excipient possible pour l'un et l'autre cas.

Il est une préparation jouissant d'une très grande vogue en Angleterre, aux États-Unis, dans les Indes anglaises, la *chlorodyne;* elle est pour eux ce qu'est le laudanum de Sydenham pour nous. Sans chlorodyne, nos voisins d'outre-Manche ne sauraient voyager; elle est même pour eux un préservatif du choléra. Sa composition est tenue secrète; on en donne deux formules qui certainement se rapprochent très près de la vérité.

1re Formule :	Chloroforme	120 grammes.
	Éther	30 —
	Alcool	120 —
	Thériaque	120 —
	Extrait de réglisse	75 —
	Chlorhydrate de morphine	0,50
	Essence de menthe	XVI gouttes.
	Sirop	530 grammes.
	Acide cyanhydrique dilué [1]	60 —

Dissoudre le chlorhydrate de morphine et l'essence dans l'alcool, ajoutez le chloroforme et l'éther, d'autre part, dissoudre l'extrait de réglisse dans le sirop, ajouter la thériaque, joindre les deux solutions, agiter, ajouter l'acide cyanhydrique. Dose, 5 à 15 gouttes.

2e Formule de Gilman :

Chloroforme purifié	8 grammes.
Glycérine	60 —
Alcool rectifié	60 —
Acide cyanhydrique dilué	8 —
Teinture de capsicum	8 —
Chlorhydrate de morphine	0,50
Sirop	90 —

Dose : une cuillerée à thé pour un adulte.

Thérapeutique. — Le chloroforme est employé : 1° à l'extérieur; 2° en injections sous-cutanées; 3° par la voie digestive; 4° en inhalations. En face de ses quatre modes d'admistration, on peut diviser ses applications thérapeutiques en quatre chapitres.

I. A l'*extérieur*, les compresses chloroformées sont appliquées dans un but *révulsif*, beaucoup plus qu'analgésiant direct. Ce n'en est pas moins pour combattre l'élément *douleur* qu'on y a recours.

Le mélange de baume tranquille et de chloroforme, le liniment

[1] Il correspond assez bien à notre acide au 1/100.

chloroformé calment souvent et rapidement une douleur quelconque : *rhumatisme musculaire, névralgie, coliques hépatiques, néphrétiques*. On les a conseillés en frictions sur la poitrine dans l'*accès d'asthme*.

Le chloroforme entre dans beaucoup de mélanges contre les *douleurs de dents* ; l'*odontine anglaise* renferme une partie de camphre pour huit parties de chloroforme; on peut faire un mélange à parties égales de chloroforme et de créosote. L'eau chloroformée, pure ou additionnée d'un peu de sirop de ratanhia constitue un aromatique parfait. Deux ou trois gouttes sur du coton, dans le conduit auditif externe, soulagent également.

Le chloroforme plus ou moins additionné d'alcool est un excellent excipient pour les alcaloïdes ; il en favorise l'absorption.

Des vapeurs de chloroforme, sous la forme de spray, peuvent être dirigées sur une *région douloureuse, prurigineuse (cancer, affections douloureuses de l'utérus, dermatose avec prurit, prurit vulvaire*.

Contre la *photophobie* réussissent parfois quelques gouttes de chloroforme, placées dans le creux de la main et dont les vapeurs sont dirigées sur les yeux.

En lavement, le chloroforme, qui ne doit pas être prescrit à dose plus élevée que par la bouche, réussit comme *anodyn*, principalement contre le *ténesme*.

II. Les *injections sous-cutanées*, relativement peu irritantes si l'aiguille est enfoncée profondément, mais surtout si le chloroforme est additionné d'huile (parties égales)[1], sont souvent efficaces dans les *névralgies*, principalement la *sciatique*; une à deux seringues Pravaz matin et soir. Malgré les expériences de M. Bouchard, jusqu'à présent jamais d'accident n'a été signalé, et cependant M. Dujardin-Beaumetz en a injecté jusqu'à 10 grammes. Même à cette dose, à peine arrive-t-il un peu d'hypnoanesthésie. Il faut que l'absorption par le tissu cellulaire soit incomparablement moins rapide que par la surface bronchique. A l'exemple de M. Guillot, de Lyon, on peut, en cas d'*odontalgie*, injecter deux ou trois gouttes de chloroforme dans le tissu gingival, en enfonçant l'aiguille profondément, parallèlement au bord libre des gencives, et procédant de manière que le chloroforme arrive le plus près possible de la racine de la dent.

Langenbeck a fait des injections de chloroforme dans l'*hydrocèle;* celles-ci provoquent facilement l'inflammation adhésive. Il serait dangereux d'en injecter une quantité considérable sans la retirer après.

[1] M. Balzer et Mlle Klumpke, *Bull. méd.*, 89, 1888.

Il me paraît ici indiqué de mélanger le chloroforme avec une quantité égale d'alcool.

III. Le chloroforme *a été porté directement dans l'estomac*, pour combattre les *vomissements*, *vomitus gravidarum*, *ceux des phtisiques*, le *hoquet des cholériques*, le *choléra* lui-même, les *coliques de plomb*, les *coliques* en général, etc. Dans tous les cas, il semble qu'on lui demande surtout une action locale, antiseptique[1] ou sédative. D'autres fois c'est en vue d'une action générale éloignée qu'il est donné par cette voie, ainsi dans la *colique hépatique*, lorsqu'on le suppose capable de dissoudre, au moins en une certaine proportion, les calculs biliaires, pendant le stade de *frisson de la fièvre intermittente*, dans le *delirium tremens*, *toute espèce de délire*, contre l'*insomnie*, l'*apoplexie*, la *manie*, l'*hypochondrie*. Adams l'a conseillé à l'égal de l'éther, à la dose de 2 grammes, pour *prévenir une congestion cérébrale* ou *pulmonaire* menaçante.

Bianchi, de Tullio[2] ont recommandé les lavages de l'estomac avec l'eau chloroformée, dans diverses affections gastriques, plus particulièrement dans les gastralgies.

Les Drs Miller et Griggs[3] traitent l'*albuminurie gravide* par le chloroforme, à la dose de dix à vingt gouttes par jour.

IV. En dehors de l'hypnoanesthésie chirurgicale, on a recours à l'*inhalation du chloroforme* jusqu'au sommeil anesthésique inclusivement ou non : 1° dans un but euthanasique[4], c'est-à-dire pour adoucir les derniers instants qui précèdent l'agonie, faire cesser les douleurs atroces d'un cancéreux, d'un malheureux que les injections de morphine ne calment plus, alors que la vie n'est devenue pour lui qu'une oscillation entre le sommeil artificiel et la souffrance.

2° Dans les *convulsions de l'enfance*, l'*éclampsie non albuminurique* et même *albuminurique*, l'*éclampsie puerpérale* (Colrat), la *chorée grave*, *l'empoisonnement par la strychnine*, même *toutes les affections convulsives*. Dans ces cas, cependant, il faut préférer le chloral. A la rigueur, on peut commencer, comme agissant plus rapidement, par les inhalations de chloroforme, surtout dans l'*éclampsie infantile* et *puerpérale*. Mais le chloral, dans tous les cas, est plus efficace, son action étant plus prolongée. Les Anglais font respi-

1 C. Salkowski n'admet pas que l'eau chloroformée puisse être considérée comme un antiseptique sûr des voies digestives (*Virchow's Arch.*, Bd. CXV), néanmoins Stepp s'en montre grand partisan (*Schmidt's Iahrb.*, CCXXIII, 1889, p. 242).

2 *Centralb. f. kl. Med.*, p. 23, 1889.

3 *Bull. méd.*, p. 534, 1890.

4 Aux États-Unis le mot *euthanasie* est compris dans le sens de sommeil provoqué jusqu'à la mort afin d'éviter une agonie douloureuse.

rer quelques bouffées de vapeur de chloroforme pendant l'accès de *coqueluche*.

3° Même dans la *dyspnée cardiaque*, d'après Vergely, les inhalations chloroformiques peuvent être essayées, avec prudence toutefois.

4° Le sommeil chloroformique peut suffire à la *réduction d'une hernie étranglée*. D'ailleurs, c'est un principe de vulgaire chirurgie de ne pas commencer l'opération de la hernie étranglée, le sommeil chloroformique obtenu, sans préalablement faire encore une dernière tentative, à moins de contre-indication par trop évidente.

5° Certains hypochondriaques non seulement sont persuadés avoir une tumeur intra-abdominale ou autre, produit de leur imagination malade, mais arrivent encore à en persuader leur médecin; il semble que, dans quelques circonstances, en effet, comme une contraction localisée de la paroi abdominale ou de l'intestin simule une tumeur. Or, pendant le sommeil chloroformique, ces tumeurs *phantoms*, comme les Anglais les dénomment, disparaissent.

Rosenbach[1] combat la *dyspnée cardiaque* et *pulmonaire* par des inhalations de vapeurs chloroformiques, il est vrai, très mélangées d'air, et Clémens[2] a traité de la même manière des *pneumonies graves*, sans recourir à d'autres remèdes; il n'employait que du chloroforme d'une pureté parfaite; Philippi[3] a publié un fait favorable. Stackler[4] recommande, contre la *gangrène pulmonaire*, l'inhalation d'un air très légèrement chloroformé.

7° Il ne me reste plus à parler que de la chloroformisation obstétricale, c'est-à-dire du *chloroforme à la reine*, S. M. impériale de la Grande-Bretagne s'étant fait chloroformer pour son huitième accouchement.

Voici, d'après M. Dutertre[5], où en est actuellement la question de l'emploi du chloroforme dans les *accouchements naturels*, le seul point en discussion, parce que, dans les accouchements laborieux, à moins qu'il ne s'agisse d'une vulgaire application de forceps au détroit inférieur, d'une version n'offrant aucune difficulté, l'anésthésie chloroformique s'impose d'autant plus qu'il n'existe pas de cas de mort authentique par le chloroforme chez la femme en couches, de cas où la mort puisse être mise sans conteste au passif de l'agent anesthésique.

[1] *Centralb. f. kl. Med.*, 546, 1889.
[2] *Gaz. hebd.*, p. 666, 1889.
[3] *Deut. med. Woch.*, n° 40, 1889.
[4] *Bull. thér.*, p. 225, CXVIII, 1890.
[5] Thèse de Paris, 1882.

Une des premières objections faites à la chloroformisation obstétricale est de ralentir le travail en ralentissant les contractions de l'utérus, l'équivalence de la *douleur* et de la *contraction utérine* étant un dogme pour quelques-uns. Mais rien ne prouve que la douleur soit indispensable; la contraction de l'utérus peut avoir lieu sans être nécessairement douloureuse, et surtout, il est certain que la femme peut être placée, de par le chloroforme inhalé à faible dose, dans un état d'analgésie, d'anodynie centrale, avec conservation de la connaissance, qui rend les contractions à peine douloureuses sans rien leur faire perdre en force, en durée, en nombre, ou tout au moins le trouble apporté par le chloroforme peut être négligeable; bien au contraire, en cas de contractions anormales, il peut régulariser le processus. A tort, on l'accuse d'être une cause d'inertie, de rétention placentaire, d'hémorragie.

Le chloroforme, dit M. Dutertre, relâche les muscles du périnée, et cependant a peu d'action sur les muscles abdominaux. Là peut-être, l'auteur voit trop en beau. Il ajoute qu'on exagère l'importance des muscles abdominaux dans le travail; à ceux qui accusent le chloroforme de *diminuer la puissance*, il répond qu'il doit parallèlement *diminuer la résistance*. Franchement, c'est imposer aux autres la logique et ne pas prêcher d'exemple.

Le chloroforme n'augmente pas la mortalité des nouveau-nés.

L'auteur ne paraît pas favorable aux anesthésies précédées d'injections adjuvantes.

En France, le *chloroforme à la reine*, c'est-à-dire une demi-chloroformisation, pour les accouchements normaux, est encore une exception; la majorité des accoucheurs ne lui est pas favorable, et a recours au chloroforme, comme en Allemagne du reste, seulement dans certains cas : 1° s'il y a une opération obstétricale très douloureuse; 2° dans la contraction spasmodique du col; 3° le tétanos de l'utérus; 4° si les douleurs sont excessives, si la parturiente est d'une sensibilité extrême et très affaiblie.

Si l'on pouvait, avec précision, procurer l'anodynie centrale, l'indoloréité de M. Dastre, sans sommeil, laissant intactes les puissances expulsives de la femme, soit les involontaires, soit les volontaires, la cause serait gagnée. Mais il n'en est pas ainsi. Comme le dit très bien M. Dastre, on fait, avec un succès relatif, des accouchements au chloroforme, et c'est tout ce qu'on peut dire. L'état d'indoloréité a été plus ou moins obtenu, en quoi l'élément suggestif doit certainement entrer comme facteur, mais souvent aussi on va de temps en temps jusqu'au sommeil; dans tous les cas, la parturiente est occupée; assistants et surtout le médecin font autre chose que recommander la patience,

les choses terminées, tous les intéressés, l'accouchée surtout, sont contents.

De la mort par le chloroforme et par l'éther.

Que le chloroforme soit plus dangereux que l'éther, ses partisans n'osent le nier. Seulement, disent-ils, les chances de mort sont si faibles, que, vu les inconvénients de l'éther (agitation plus prolongée, sommeil plus lent à se produire, odeur désagréable, etc.), ils optent pour le chloroforme.

Le sujet de la mort par les hypnoanesthésiques a été renouvelé par les recherches de Paul Bert sur les mélanges, par celles de Dastre et Morat, d'Aubert sur les anesthésies mixtes, toutes recherches ayant bien entendu, pour fin de s'en mettre le plus possible à l'abri.

Des mélanges des vapeurs anesthésiques. — C'est surtout de celles du chloroforme avec l'air qu'il s'agit.

D'une première série de recherches, Bert avait conclu qu'en faisant inhaler des vapeurs de chloroforme suffisamment mélangées d'air, l'hypnoanesthésie se produisait sûrement sans que la mort fût à craindre ; il appelait *zone maniable* l'intervalle compris entre la dose anesthésique minima et la dose mortelle ; celle-ci paraissait être le double de la première.

	CHIEN		SOURIS		MOINEAU	
	anesth.	mort	anesth.	mort	anesth.	mort
Chloroforme.	9 [1]	19	6	12	9	18
Bromure d'éthyle. . .	22	45	7	14	15	30
Éther.	37	74	12	25	18	40

Bert observait qu'avec la simple compresse on peut tantôt donner une dose si faible de chloroforme que même un commencement d'anesthésie ne se produise pas, tantôt très facilement atteindre la limite périlleuse ; il est possible, en effet, que l'inhalation d'une seule goutte de chloroforme entraîne, si le mélange d'air est par trop insuffisant, une imminence de mort.

Du tableau de Bert, je pourrais déjà tirer une première conséquence favorable à l'éther, dont la zone maniable est la plus étendue.

Les dernières recherches ont changé la face de la question en y introduisant l'élément : *durée de l'inhalation.* En effet, avec une inhalation suffisamment prolongée, il n'y a pour ainsi dire plus de limite minimale de la dose mortelle. Ainsi chez le chien (animal sensible à l'action du chloroforme, le lapin l'est encore beaucoup plus) la mort arrive avec

6	grammes de chloroforme	pour 100 litres	d'air,	au bout de	7 heures
8	—	—	—	—	6 —
10	—	—	—	—	2 1/2
12	—	—	—	—	1 1/4
18 à 20	—	—	—	—	1/2
30	—	—	—	—	quelques minutes.

[1] Ces chiffres indiquent le quantum en poids d'anesthésique volatilisé dans 100 litres d'air.

Jamais de chloroforme dans l'urine.

L'éther a donné des résultats parallèles en doublant les doses.

Avec le chloroforme comme avec l'éther, la paralysie bulbaire commence par l'arrêt de la respiration, ainsi que l'ont vu Arloing, Lauder Brunton ; Wood admet, pour les chiens américains tout au moins, que l'arrêt du cœur précède l'arrêt respiratoire.

Pour le moment je me borne à deux remarques : 1° la méthode des mélanges pourrait bien ne prévenir les accidents que dans le cas de chloroformisation prolongée, en ce sens que, par exemple, le chirurgien pourrait se considérer comme à peu près à l'abri de tout danger lorsque, une fois l'hypnoanesthésie bien établie, il ne prolonge pas le sommeil au delà d'un certain temps ; 2° franchement on ne peut conclure sans réserve expresse du chien à l'homme, puisque les choses se passent déjà chez le chien d'Amérique autrement que chez celui d'Europe ou d'Asie.

La méthode des mélanges me paraît d'une utilité indiscutable, dès qu'il s'agit d'anesthésie chloroformique ; l'appareil de M. Dubois est parfait ; il est suffisamment portatif. Dans la clinique chirurgicale de M. Léon Tripier, la chloroformisation, toujours après injection atropino-morphinée, y est pratiquée, suivant les indications de M. Dubois avec son appareil en commençant par des inhalations à 10/100, ensuite 8/100, puis à 6/100.

Il va de soi que l'emploi d'appareil pour pratiquer les mélanges a pour but d'éviter le risque de faire inhaler des vapeurs très concentrées. Or il est comme un tour de main chimique qui permet d'échapper à ce danger, c'est de dissoudre le chloroforme dans un liquide qui en laissera échapper la vapeur à une tension partielle, faible et fixe, tant que le titre du mélange se maintiendra [1] ; ainsi de l'association du chloroforme et de l'alcool (Quinquaud) ; ainsi, surtout, d'après M. Dastre, dudit chlorure de méthylène anglais [2], préconisé par M. Spencer Wells, simple mélange de chloroforme et d'alcool méthylique (J. Regnauld), soit 80/100 de chloroforme, 20/100 d'alcool méthylique. Le véritable chlorure de méthylène, $C^2H^2Cl^2$, est anesthésique à un haut degré, mais est en même temps convulsivant.

Dans l'emploi de ce pseudo-chlorure de méthylène [3], il importe d'adopter tel mode d'administration dont le résultat soit le maintien constant d'une même proportion de vapeurs de chloroforme dans l'air inspiré, M. Spencer Wells assure ce résultat en faisant usage de l'appareil Jungker. M. Dastre rejette le chloroforme méthylique versé simplement sur une compresse.

Les dernières recherches de Bert ont fait ressortir l'action hypothermisante à un haut degré du chloroforme, beaucoup moins de l'éther ; il paralyserait encore plus rapidement l'activité nutritive des

[1] Dastre, *Anesthésiques*, p. 109.

[2] Id., p. 239.

[3] C'est le nom que M. Dastre donne à ce prétendu chlorure de méthylène de Spencer Wells.

éléments anatomiques que leur activité fonctionnelle. De ces faits doivent être rapprochées les études de Strassmann sur l'action rapidement dystrophiante du chloroforme; nous en avons déjà parlé, nous y reviendrons.

Des anesthésies mixtes. — Cl. Bernard, les dernières années de sa vie, avait reconnu leur grand intérêt pratique. D'abord il fut question seulement d'injections morphiniques, dans le but de renforcer l'action hypnoanesthésiante du chloroforme, d'en diminuer d'autant la dose. Au cours des recherches, on constata l'association fréquente, paradoxale de la *paralysie à la douleur* et de la *sensibilité tactile* (Nussbaum, Guibert, Labbé et Gaujon, Rabuteau), d'où l'espoir de trouver la formule qui, sans produire le sommeil, sans paralyser la sensibilité, ne supprime que la douleur. L'inconstance des résultats fit abandonner ces anesthésies mixtes, à Paris du moins; mais à Lyon, leur étude fut poursuivie par M. Aubert[1] qui voyait en elles un moyen d'augmenter la puissance et la rapidité d'action de l'éther, en même temps que d'en diminuer la dose anesthésique et les inconvénients. L'éther, grâce à l'injection préalable de morphine donnait un sommeil, presque l'égal de celui du chloroforme avec la sécurité en plus.

MM. Dastre et Morat appelaient bientôt l'attention sur la possibilité d'utiliser, au profit de la sécurité dans l'hypnoanesthésie, la propriété qu'a l'atropine de paralyser les extrémités du vague cardiaque. D'une part, en effet, Vulpian a découvert que, pendant le sommeil anesthésique, l'excitation du pneumogastrique arrête plus facilement le cœur, et d'autre part, les morts par le chloroforme paraissent plus fréquentes dès les premières minutes de l'anesthésie, et pouvoir être attribuées à un réflexe, se passant dans l'appareil d'arrêt du cœur, à point de départ trifacial : excitation de l'orifice nasal, de la pituitaire (Laborde), des nerfs dentaires, etc.

M. Aubert a systématisé la méthode des anesthésies mixtes consistant à faire précéder l'administration du chloroforme et de l'éther d'une injection atropino-morphinée, soit 1 centigramme de morphine, 3/4 de milligramme d'atropine. On peut ajouter l'insensibilisation de la muqueuse naso-laryngée par la cocaïne (Fr. Franck).

Un cas de chloroformisation mortelle malgré l'injection préalable atropino-morphinée, communiqué par M. Reynier[2] à la Société de chirurgie, a paru d'autant plus nuire à la méthode de l'anesthésie mixte que, peu de temps avant, une discussion à l'Académie de médecine[3] ne lui avait pas été très favorable.

[1] Thèse de Brinon, Paris, 1878.
[2] 23 juillet 1890.
[3] Juin 1890.

Mais tout d'abord, combien on a tort de mettre sur le même rang mort pendant l'administration du chloroforme et mort consécutive à cette administration! Dans le premier cas, il s'agit d'un phénomène d'ordre nerveux, d'un réflexe, plutôt d'un shock pour d'autres, se traduisant surtout par l'arrêt subit du cœur et de la respiration. Or l'atropine, de par la physiologie expérimentale prouvée apte à remettre en mouvement en cœur arrêté, n'est-elle pas ici tout indiquée? A Lyon, tous nous le croyons.

Quant aux morts consécutives à la chloroformisation, il est certain, je le concède, que les alcaloïdes ne peuvent préventivement rien contre elle, parce que très probablement il s'agit ici d'une intoxication, d'un trouble d'ordre trophique. Mais, avant d'en charger les alcaloïdes injectés, je soutiens que le chloroforme doit en être accusé. Bert a prouvé que le chloroforme était nuisible aux cellules organiques (l'éther beaucoup moins) d'où son action hypothermisante. Strassmann en Allemagne, est convaincu que dans l'espace de quelques heures il peut produire une dégénérescence graisseuse du cœur.

Il faut, d'ailleurs, reconnaître, et mainte fois on l'a déjà dit, que l'hypnoanesthésie, quel qu'en soit le mode de production, est par elle seule, une cause éventuelle de mort. Certaines lésions impossibles à reconnaître, peuvent y prédisposer, ainsi des adhérences pleurétiques étendues. Or cet inconnu m'apparaît comme la cause la plus déterminante pour préférer, chez l'adulte, la parturiente exceptée, l'éther au chloroforme, parce que je suis persuadé que le chloroforme multiplie, ici, beaucoup plus que l'éther les chances de mort.

Etant cependant admis le chloroforme, c'est, je crois, éloigner les chances de mort que d'employer soit les injections préalables atropino-morphinées, soit les mélanges titrés, soit surtout l'un et l'autre.

S'il s'agit de l'éther, l'injection atropino morphinée en diminue considérablement les inconvénients.

A Lyon, ces deux assertions sont, pour nous l'évidence même. D'un fait malheureux comme celui de M. Reynier nous disons que le chloroforme en est seul responsable ; c'est peut-être grâce à l'atropine que le cœur a battu si longtemps, rendant ainsi possibles les chances de retour à la vie.

L'éthérisation précédée de l'injection atropino-morphinée est, d'après moi, la vraie méthode lyonnaise, beaucoup plus que la chloroformisation précédée de cette même injection.

Il importerait maintenant de discuter du meilleur mode d'administration de l'éther ou de chloroforme; pour le premier, c'est toujours le sac, pour le second en France on préfère le simple mouchoir à plat ou en entonnoir dans lequel est mis un peu de charpie. A l'étranger, sur-

tout en Allemagne, en Suisse, c'est une espèce de treillis sur lequel est tendu un morceau de tricot; le treillis forme masque embrassant le nez et la bouche. Le chloroforme est versé goutte à goutte ; il ne peut se produire de contact entre le tissu et la bouche ou le nez.

Il faut distinguer en outre, deux modes principaux de procéder : 1° celui des doses massives ; 2° celui des doses faibles et continues. Le masque grillagé allemand suppose le choix du second mode. M. Baudoin[1] propose une variante de ce dernier, dont certainement ne doit pas vouloir M. Laborde qui craint tant le réflexe naso-cardiaque, dont je l'approuve fort : cette variante consiste bien à n'employer que des doses faibles et continues , soit trois ou quatre gouttes sur une compresse, mais on *colle* celle-ci sur la bouche et le nez du patient.

M. Demme, par crainte de l'anémie cérébrale, ajoute, suivant la recommandation de Sander, une goutte de nitrite d'amyle par deux centimètres cubes de chloroforme.

Traitement des accidents. — Il importe tout d'abord, avant de commencer l'anesthésie, d'inspirer la confiance au malade, d'éviter la contrainte. Il va de soi que les *parapherna* sont soustraits à sa vue. Toute cause de gêne respiratoire supprimée et l'injection atropino-morphinée préalablement faite, on commence. Le pouls et la respiration sont surveillés avec soin ; le pouls plus spécialement au début, la respiration plus tard. La position assise favorise l'arrêt cardiaque; si elle était nécessaire, il serait préférable d'attendre que la chloroformisation fût complète pour commencer l'opération. Le décubitus dorsal est défavorable à la respiration à moins que la tête ne soit un peu relevée. Tant que le sommeil n'est pas bien établi, il n'est pas nécessaire de se préoccuper de la pupille. Lorsque la narcose est obtenue, la myose doit être persistante, avec des alternatives insignifiantes de dilatation. En même temps que l'anesthésie se prolonge, pupille et respiration doivent être simultanément surveillés; une mydriase subite, comme une plaie dont le sang se fonce, sont des signes d'asphyxie imminente.

Il ne faut pas commencer l'opération avant la cessation complète de la sensibilité. Eulenburg demande la disparition du réflexe rotulien, Berger celui du réflexe palpébral ; comme règle générale, c'est acceptable; mais je l'ai déjà dit : la disparition de ce dernier réflexe peut quelquefois se faire trop longtemps attendre.

On doit redoubler de précautions si la température est élevée et l'air humide. Richardson considère ces deux conditions extérieures comme fâcheuses.

[1] *Gazette des hôpitaux*, 7 et 14 juin 1890. et *Lyon méd.*, p. 487, LXIV, 1890 E. Rollet.

Il semblerait qu'au vieillard et à l'enfant, mais encore plus à ce dernier, le chloroforme conviendrait mieux que l'éther, poison respiratoire et congestionnant de l'encéphale. Cependant, dans les statistiques de mortalité, l'âge ne paraît jouer aucun rôle.

Mais en dépit des précautions prises, tout à coup le malade pâlit et la respiration s'arrête. La conduite à tenir est en rapport avec le moment où l'accident apparaît.

A. *Au début, en présence d'un réflexe cardio-respiratoire.* — Il faut tout d'abord se défier des excitants. Tous liens enlevés, le renouvellement de l'air assuré, la tête placée en déclivité, faire la respiration artificielle[1] de bouche à bouche, combinée avec la compression rythmique, expiratoire du thorax. L'anémie cérébrale ici paraissant indiscutable, faire respirer du nitrite d'amyle. J'ai déjà dit que Demme employait un chloroforme renfermant une goutte de nitrite d'amyle par 2 centimètres cubes. Nélaton a proposé de mettre de temps en temps le malade en *inversion* complète, c'est-à-dire de le suspendre par les pieds.

C'est par crainte de confirmer le réflexe cardiaque que j'invite à la prudence dans l'emploi des excitants ; sinapisme, flagellation, eau projetée sur la face, excitation de la pituitaire, etc. Richardson conseille aussi d'imprimer le moins de mouvements possibles. Il serait possible que la traction de la langue hors la bouche, pour empêcher l'occlusion de l'orifice supérieur du larynx, fût à rejeter, comme constituant une excitation dangereuse. D'après Benj. Howard, ces tractions n'entrouvrent que l'orifice glosso-pharyngien ; le but est plus sûrement atteint en plaçant la tête et le cou en extension forcée. Alors que la situation est désespérée, on peut, à l'imitation de Spörer, en même temps qu'on suspend le malade par les pieds, imprimer à la tête des mouvements de pendule ; on peut s'arranger de manière à produire surtout des mouvements de renversement de la tête. Puisque tout paraît perdu, on peut tout essayer : excitants de toute sorte, faradisation des parois thoraciques, du phrénique au cou, courant ascendant continu, le pôle positif dans le rectum, le négatif dans la bouche (Legros et Onimus), un morceau de glace dans l'anus, l'électropuncture du cœur, un courant d'oxygène porté dans l'arbre bronchique avec ou sans trachéotomie, l'injection hypodermique d'éther, la transfusion sanguine, l'injection intraveineuse d'ammoniaque, cette dernière étant spécialement indiquée lorsque l'accident arrive tardivement. Je renvoie d'ailleurs au traitement du morphinisme aigu.

B. Lorsque l'accident survient assez loin du début, j'ai dit qu'il

[1] Voir p. 523.

s'agissait alors plutôt d'un empoisonnement et non simplement d'un réflexe d'arrêt cardiaque ; il est probable que l'on n'a même plus à craindre d'en provoquer un, le centre du pneumogastrique cardiaque devant être paralysé comme les autres centres cardiaques. Aussi, contrairement au cas précédent, nulle hésitation dans l'emploi des excitants, en même temps que l'on fait la respiration artificielle. En ce moment tout le danger est au cœur; ce dernier est à peu près seul en cause. S'il se remet en mouvement, la situation est sauvée. Aussi électropuncture du cœur, inversion, injection intraveineuse d'ammoniaque[1], injection sous-cutanée d'éther, seraient-elles ici plus spécialement indiquées. Il faut bien se garder d'oublier l'indicationde réchauffer.

C. Dans le dernier cas, lorsque les accidents arrivent vers la fin d'une longue chloroformisation ou quelques instants après que le malade a été reporté dans son lit, le cœur occupe bien encore la première place, quoiqu'il semble s'agir ici plutôt de syncope pulmonaire, la respiration s'arrêtant avant la circulation ; mais il est plus vrai de dire que toutes les fonctions sont également atteintes; on est en présence d'un état de collapsus. Les excitants ne suffisent plus, il faudrait pouvoir en même temps reconstituer. On pourra provoquer quelques mouvements respiratoires, quelques pulsations, mais ce ne sera que pour peu de temps; on met bien en mouvement le balancier, mais les rouages sont démontés. C'est donc ici que seraient indiquées plus spécialement, outre les moyens ci-dessus, la transfusion sanguine ou les injections soit de sang, soit d'eau salée, 7/1000 dans l'hypoderme, le réchauffement du malade, les lavements vineux, les boissons alcooliques dès qu'elles sont possibles.

Une surveillance attentive, prolongée est nécessaire par crainte de retour du collapsus.

En face des quelques cas de mort dont le chloroforme ou l'éther peuvent être responsables, n'oublions pas de placer les statistiques établissant une diminution considérable des morts par choc opératoire.

Le *bromoforme*, $CHBr^3$, se donne dans la *coqueluche*[2] sous la forme de gouttes que l'on prend dans une cuillerée d'eau; la goutte forme perle. Une goutte trois à quatre fois par jour chez des enfants de trois à quatre semaines, de 6 à 7 gouttes à sept ans. Le bromoforme se décompose rapidement à la lumière solaire; lorsqu'il a *pris une teinte* rougeâtre, on doit le rejeter.

Série des éthanes chlorés. — Elle nous intéresse; la voici :
C^2H^6, éthane ou hydrure d'éthyle, $C^2H^5.H$.

[1] 1 à 4 grammes pour 15 à 30 grammes d'eau.
[2] Stepp, *Ther. Monatsh.*, p. 573, 1889.

C^2H^5Cl, chlorure d'éthyle ou éther chlorhydrique.

$C^2H^4Cl^2$, dichlorure d'éthylène ou liqueur des Hollandais.

$C^2H^3Cl^3$, trichloréthane ou méthylchloroforme.

$C^2H^2Cl^4$, tétrachloréthane } éther chlorhydrique chloré d'Aran et de Miahle.
C^2HCl^5, pentachloréthane }

C^2Cl^6, perchloréthane ou hexachloréthane.

1° L'*éthane* n'est qu'asphyxiant comme le formène (hydrogène protocarboné), mais tous les éthanes chlorés sont plus ou moins hypnoanesthésiques.

2° Le *chlorure d'éthyle* nous est déjà connu (v. p. 673).

3° Le *dichlorure d'éthylène*[1] ou *chlorure d'éthylène (liqueur des Hollandais)*, bout à 85°; il détermine chez les cobayes des convulsions et de l'hypéresthésie, mais chez le chien donne l'impression d'un bon hypnoanesthésique, seulement sa cornée devient opaque et prend un aspect porcelainique (Dubois et Roux[2]). Il ne s'agit pas là d'une action produite par le contact des vapeurs, car le résultat est le même lorsqu'on introduit le chlorure d'éthylène par l'hypoderme; de plus, c'est un fait particulier au chien. Or, M. Polosson junior, qui avait constaté que cet animal présentait à la naissance une opacité analogue, a trouvé avec M. Dubois, qu'il fallait admettre là, non simplement une analogie, mais une identité[3].

Le chien montre d'ailleurs une sensibilité spéciale à l'égard du chlorure de méthylène, qui produit chez lui des désordres intestinaux, d'où une diarrhée sanguinolente, arrête sa croissance, amène des déformations rappelant celles du rachitisme; paraît pouvoir causer des paralysies médullaires, des troubles trophiques.

4° Le *chlorure d'éthylidène*[4], isomère du chlorure d'éthylène a été trouvé anesthésique par Snow.

5° Le *méthylchloroforme* bout à 75°; il a été étudié comme hypnoanesthésique par Tauber, Dubois et Roux.

6° L'*éther chlorhydrique chloré* d'Aran et Miahle est connu en Allemagne sous le nom d'*Æther anæstheticus;* il est constitué par un mélange de trichloréthane, de tétrachloréthane et de pentachloréthane; ce dernier y prédomine; il est employé seulement à l'extérieur, il irrite, anesthésie (lombago, pleurodynie, névralgie). Son point d'ébullition élevé (110° à 130°) et sa composition variable s'opposent à son emploi comme hypnoanesthésique.

7° Le *perchloréthane*, dernier terme de la série, a fait, comme hypnoanesthésique, l'objet des recherches de Bodlænder[5] qui, comme Binz, attribue l'action hypnoanesthésique de tous les composés chlorés au chlore mis en liberté.

8° Citons enfin l'*acide trichloracétique* de Dumas, $C^2HCl^3O^2$, dont MM. Byasson et Follet (1870), et M. Bodlænder (1884) ont également établi l'action hypnoanesthésiante.

Remarquons combien le *chloral*, C^2HCl^3O, dérivé de l'aldéhyde ordinaire, C^2H^4O, diffère peu, dans sa constitution chimique, de l'acide trichloracétique, seulement d'un atome d'O.

Le *Spiritus ætheris chlorati* ou *Spiritus salis dulcis* des Allemands, connu de

[1] La dénomination d'éther chlorhydrique chloré est appliquée quelquefois au dichlorure d'éthylène, mais l'usage est d'attribuer plutôt au mélange dit *éther chlorhydrique chloré d'Aran*.

[2] Ac. sc., 27 juin 1887.

[3] *Lyon méd.*, 1890, LXV.

[4] L'éthylène s'écrit C^2H^4; l'éthylidène CH. CH^3: il renferme la molécule méthyle, CH^3, comme l'aldéhyde ordinaire, $CH^3.CHO$.

[5] *Centralbl. f. kl. Med.*, 1884, p. 249.

Basile Valentin et d'Isaac, obtenu par la distillation de l'acide chlorhydrique et de l'alcool sur le peroxyde de manganèse, est constitué pour la plus grande partie par les produits précédents ; ses propriétés sont celles de la liqueur d'Hoffmann ; volontiers on l'ajoute aux mixtures diurétiques.

PROTOXYDE D'AZOTE OU OXYDE NITREUX

Le protoxyde d'azote a été découvert en 1772, par Priestley, et nommé par lui *gaz nitreux déphlogistiqué*, après qu'il eut constaté que les corps combustibles à demi éteints s'y rallumaient et brûlaient avec flamme comme dans l'*air déphlogistiqué* ou oxygène. Humphry Davy reconnut en 1794 sa composition et sa propriété enivrante. La première fois qu'il le respira, il fut en proie à une grande exaltation, et eut un ravissement extatique. Lorsqu'il redescendit sur terre, il lui sembla que de ce voyage à travers les sphères célestes sa propre nature s'était comme élevée d'un degré dans l'échelle des êtres ; il s'écria : *Rien n'existe que la pensée; l'univers n'est composé que d'idées, d'impressions, de plaisirs et de souffrances.* Et de ce fait le protoxyde d'azote fut appelé le *gaz divin* par les poètes, plus prosaïquement *gaz hilarant*, par Davy, qui, une autre fois, fut simplement pris d'un fou rire. Malheureusement l'hilarité est l'exception, et des accidents ont eu lieu ; quelquefois la présence du bioxyde d'azote en était la cause. Longtemps encore on n'a su qu'entrevoir vaguement l'anesthésie chirurgicale. Malaguti, dans sa chimie, parle des efforts faits dans ce sens, pendant les premières années de ce siècle par une société savante de Toulouse. Une commission, nommée par elle, s'était donné pour tâche la recherche d'un gaz moins dangereux que le protoxyde d'azote.

Tout cela ne compte guère dans un historique, et le premier nom sur lequel l'attention de l'historien puisse s'arrêter est celui du dentiste américain, Horace Wells.

En 1844, Wells assistait à une leçon sur le protoxyde d'azote du professeur de chimie Colton qui parla de son action sur le cerveau. Après la leçon, un assistant ayant respiré le gaz fut très agité, et se fit, sans en avoir conscience, des plaies nombreuses. Wells, témoin du fait, conçut aussitôt l'idée de la méthode hypno-anesthésique, et, le lendemain, après avoir respiré du protoxyde d'azote, il se faisait arracher, par le Dr Riggs, une dent sans douleur. De ce moment il consacra ses efforts à vulgariser l'emploi du protoxyde d'azote comme procédé d'anesthésie chirurgicale, ce fut en vain. Bientôt l'éthérisation était découverte et le protoxyde d'azote serait retombé dans l'oubli, pour longtemps peut-être, si le même professeur Colton, dont Wells avait suivi le cours, n'avait pris en main la cause du gaz hilarant, et ne l'avait gagnée auprès des dentistes américains. En 1868, le protoxyde d'azote revenait dans la patrie de Davy, et, le 31 mars, était essayé dans l'hôpital dentaire de Londres. A partir de ce moment, il fut d'un usage journalier pour l'extraction des dents.

Grâce à Bert, le protoxyde d'azote est sorti quelque temps des limites de l'art dentaire ; par la découverte de son administration sous pression, il en a fait l'anesthésique le plus efficace et le plus inoffensif, même pour les grandes opérations chirurgicales[1]. Mais la nécessité d'appareils compliqués devait empêcher la généra-

[1] Dans une discussion, où les deux adversaires se renvoyaient des mots pleins d'aigreur, M. L. Hermann rappelait à M. Bodlœnder que la science devait à lui, Hermann, d'avoir démontré (1864) combien était erronée et dangereuse l'opinion de Davy qui faisait du protoxyde d'azote un gaz respirable (*Centralb. f. kl. Med.*, 1885, plus particulièrement p. 105, 161, 199).

lisation de la méthode. Aussi Bert, revenant au chloroforme, a-t-il simplement cherché les moyens d'en rendre l'administration moins dangereuse. De ses recherches est née la méthode des mélanges, que l'appareil de M. Dubois devrait vulgariser.

Préparation. — Le protoxyde d'azote se prépare en chauffant à 170° le nitrate d'ammoniaque qui se dédouble en eau et en protoxyde d'azote :

$$AzH^4.AzO^3 = Az^2O + 2H^2O$$

Ce gaz a une odeur agréable, faible, sa densité est de 1,527, à 0° et à une pression de 30 atmosphères il se liquéfie. C'est sous forme de liquide, renfermé dans des bouteilles en fer forgé que l'industrie chimique le livre aux dentistes ; à 114° il se solidifie.

M. Martin insiste beaucoup sur ce fait qu'il importe de ne pas employer un gaz fraîchement préparé, et de laisser celui-ci au moins vingt-quatre heures en contact avec l'eau, sinon on a une excitation très grande, souvent une cyanose prononcée et cependant pas de sommeil.

Action physiologique. — A. Son action *extra corpus* nous le montre capable d'enflammer, comme l'oxygène, les corps en ignition parce que, probablement, dans ce cas il se dédouble; mais dans ce cas seulement en va-t-il ainsi, vu que, à l'égard des organismes inférieurs, des plantes, des éléments anatomiques vivants, il se montre d'une remarquable stabilité, ne manifestant qu'une action momentanément suspensive; il endort pour un moment leur vitalité, mais sans tendance à une combinaison quelconque ; par conséquent, dès que le courant d'arrivée cesse, dès que la pression n'est pas suffisante, il s'élimine aussitôt.

B. Son action de contact avec les surfaces organiques est absolument nulle ; qu'il produise une analgésie locale, les expériences manquent ; dans tous les cas, il n'est nullement irritant.

C. L'absorption du gaz hilarant par les voies respiratoires est très prompte ; avant une minute, l'hypnoanesthésie est produite.

D. Au contact du sang, le protoxyde d'azote ne subit nul changement, de même qu'il ne fait subir aux éléments de celui-ci nulle modification appréciable ; à l'égard des hématies, il ne peut remplacer l'oxygène. Du sang veineux agité avec du protoxyde d'azote ne s'artérialise pas. De ce fait, si une quantité suffisante d'oxygène n'est pas absorbée en même temps que lui, l'asphyxie se produira. Jusqu'à quel point le gaz, par suite d'une action propre, peut-il retarder les phénomènes nutritifs et fonctionnels des éléments figurés du sang ? l'expérimentation ne l'a pas encore dit.

L'*action hypnoanesthésique exercée sur les centres nerveux est liée à la présence d'une certaine quantité de protoxyde d'azote dans le sang.* C'est ici que les recherches de Bert l'ont conduit aux résultats les plus remarquables. Avant lui, on discutait sans fin pour savoir si l'action hypnoanesthésiante du protoxyde d'azote était diffé-

rente de celle de l'asphyxie. L. Hermann prétendait qu'endormir quelqu'un avec ce gaz, c'était comme lui passer un cordon autour du cou. Je ne rapporterai pas les expériences d'Hermann ni celles de ses contradicteurs ; la découverte de l'hypnoanesthésie sous pression a rendu par trop évident que le protoxyde d'azote possède une action hypnoanesthésique propre, puisqu'on la lui fait produire en supprimant l'élément *asphyxie*.

E. *Action élémentaire.* — Il faut distinguer : 1° le gaz mélangé d'une certaine quantité d'oxygène à la pression atmosphérique *(méthode Davy)*; 2° le gaz inhalé pur à cette même pression *(méthode Wells)* ; 3° le gaz mélangé d'oxygène et donné sous pression *(méthode Bert)*.

1° Lorsqu'on respire à la pression atmosphérique un mélange de protoxyde d'azode et d'oxygène dans lequel ce dernier est dans la proportion d'à peu près 21 pour 100 en volume, on a la simple ivresse observée par Davy. Après deux minutes environ, bruissements dans les oreilles, bruits de tambour, sensation de chaleur générale, fourmillements des extrémités, les membres paraissent légers, d'où l'impression qu'on s'élève dans les nuées; les mouvements sont sinon incoordonnés, au moins exagérés. Un peu d'analgésie, emphase dans les idées, tendance à la gaieté, rires bruyants, face et conjonctive un peu injectées, mydriase légère. L'inhalation suspendue, tout disparaît bien vite sans laisser de trace. Rarement un peu de somnolence.

2° Le gaz est-il respiré pur à la pression ordinaire, suivant la méthode ordinaire ou de Wells, celle toujours employée par beaucoup de dentistes, au bout de dix à quinze secondes, la respiration restant paisible, le patient éprouve des sensations variables, des troubles de l'ouïe, a comme un léger vertige et s'endort avec le plus grand calme. Cependant, à ce même moment, et les mouvements respiratoires continuant, mais ralentis et plus profonds, le malade blêmit, devient de plus en plus violacé, ses ongles sont noirs, il *vire* ou plutôt asphyxie. A cette cyanose se joignent quelquefois des spasmes toniques. L'insensibilité à ce moment est complète, il faut s'arrêter, le danger commence. On n'a pas, d'ailleurs, envie de continuer, l'indication de suspendre, à la vue de cette cyanose, ne peut passer inaperçue; celle-ci, remarque avec raison M. Martin[1], de Lyon, est donc plutôt un avantage qu'un inconvénient. C'est peut-être à elle qu'est due l'extrême rareté de la mort par le protoxyde d'azote.

La cyanose n'apparaît pas toujours (Martin); elle est alors remplacée par la respiration stertoreuse. Plus facilement la cyanose se pro-

[1] De l'anasthésie par le prôtoxyde d'azote avec ou sans tension, Lyon 1883.

nonce, plus vite le malade s'endort, mais aussi plus court est le sommeil.

La statistique des treize cent quatre-vingts cas du comité anglais donne comme durée du temps nécessaire pour produire l'hynoanesthésie, soixante-trois à quatre-vingt-une secondes, le sommeil dure vingt-deux à vingt-huit secondes. La sensibilité cornéenne persiste très longtemps, même il faut se garder, l'inhalation suspendue, de rechercher le réflexe cornéen, sinon, le réveil revient aussitôt.

Comme dans le premier mode d'administration du protoxyde d'azote, le réveil est encore ici très rapide, à peine une minute, et c'est là un des grands avantages de ce gaz, l'opéré pouvant, aussitôt après son opération, aller à ses occupations comme si de rien n'était; à peine un peu de somnolence et de fatigue; quelquefois cependant une légère excitation nerveuse. M. Martin signale, au moment du réveil, la sensation presque constante d'un choc plus ou moins prononcé sur le côté de la tête.

La dose nécessaire pour endormir est entre 8 et 120 litres; 30 ou 40 litres comme moyenne (Martin).

Quelques sujets se montrent réfractaires au protoxyde d'azote.

3° *Du protoxyde d'azote mélangé d'air atmosphérique ou d'oxygène administré sous pression*[1] *(méthode Bert).* — La méthode est basée sur un double principe, ou plutôt a deux buts. A la pression ordinaire l'hypnoanesthésie ne se produit que si le protoxyde est inhalé pur, d'où l'asphyxie; au contraire sous pression on peut faire inhaler la même proportion de protoxyde, c'est-à-dire le *quantum* nécessaire pour avoir l'hypnoanesthésie, plus de l'oxygène en quantité suffisante pour empêcher l'asphyxie. Le second but est de pouvoir interrompre l'inhalation du protoxyde d'azote, sans que le réveil soit immédiat. En effet, si l'on augmente la pression du milieu dans lequel le patient respire, l'élimination est retardée et le sang conserve la dose de gaz nécessaire à son action hypnoanesthésique en même temps que la proportion d'oxygène indispensable à l'hématose. Mais pour cela faire, il faut renfermer malade, opérateur et aides dans une cloche rappelant la cloche à air comprimé. Quant à la surpression nécessaire et à la proportion de l'oxygène, M. Bert s'est arrêté pour la première au chiffre de 0,20 à 0,25 ou 0,26 au plus au-dessus de la pression barométrique ordinaire, et pour la seconde, au mélange de 85/100 de protoxyde d'azote et de 15/100 d'oxygène.

M. Martin, pour éviter l'agitation fréquente du patient, abaisse la proportion d'oxygène à 12 pour 100, par conséquent élève la propor-

[1] *Sous pression* signifie pression augmentée du milieu ambiant, ainsi dans une cloche à air comprimé.

tion de protoxyde à 88/100, mais surtout augmente considérablement la pression. Il commence avec une surpression de 0,34 à 0,39 ; si le patient se congestionne, il le laisse respirer à l'aise, mais immédiatement avant de lui enlever l'embouchure, il élève encore la pression[2] jusqu'à 0,44 ; l'auteur signale la fréquence des nausées. M. Martin a pu, sans inconvénient, prolonger 72 heures l'hypnoanesthésie d'un chien.

4° Ajoutons une quatrième manière d'administrer le protoxyde d'azote à la pression ordinaire, proposée par Bert . Elle consiste à donner le gaz suivant la méthode ordinaire ou de Wells, puis, dès que sommeil est obtenu, à lui faire respirer un mélange de ce gaz et d'oxygène dans la proportion rappelant celle de l'azote et de l'oxygène dans l'air. Dès que la sensibilité paraît revenir, on redonne le protoxyde d'azote pur, mais une quantité bien moindre est nécessaire ; même il n'est plus besoin d'atteindre l'asphyxie pour obtenir l'insensibilité.

Les Américains sont allés jusqu'à pratiquer de longues opérations, même des ablations de kystes de l'ovaire par le procédé ordinaire des dentistes, de minute en minute cessant et reprenant l'inhalation, c'est-à-dire employant là un procédé que les physiologistes déclarent inexécutable chez le chien.

F. J'ai déjà dit l'élimination rapide de l'oxyde nitreux en nature par le poumon.

MM. Rochette et Martin ont recueilli ces gaz expirés par des sujets en pleine anesthésie et les ont même respirés avant et après en avoir éliminé l'acide carbonique. Avant d'avoir éliminé l'acide carbonique, l'action propre du protoxyde était précédée d'une forte excitation ; après l'avoir éliminé, l'hypnoanesthésie se produisait directement.

Pharmacologie. — Outre le protoxyde d'azote préparé au cours du besoin et le protoxyde liquide en bouteille de fer, on l'a, dissous dans l'eau, pour le donner en boisson. De cette manière ce serait même plutôt un excitant, que l'on a recommandé contre l'adynamie, par la bouche ou par le rectum. Une *eau azotée*, l'*eau d'oxyde nitreux anglaise* chargée par compression de cinq fois son volume de protoxyde, a été préconisée contre le *choléra*, les *fièvres intermittentes*. Enfin il existe une eau *oxyazotique lithinée*, utile contre la goutte. L'eau oxyazotique m'a paru efficace contre les affections douloureuses de la vessie.

Thérapeutique. — Le protoxyde d'azote n'a pas, à la rigueur, de chapitre de thérapeutique séparé de son histoire physiologique ; qu'il me soit permis, cependant, d'ajouter ici quelques lignes.

Winderling a signalé la perte de sensibilité du centre trifacial par

[1] Ac. sc., 23 janvier 1888.

quatre à cinq respirations d'oxyde nitreux; il est donc indiqué d'y avoir recours dans les *névralgies du trijumeau.*

Klikowitsch a étudié l'inhalation du protoxyde mélangé d'oxygène (20 pour 100 de celui-ci), et trouvé qu'il régularisait le rythme respiratoire, faisait disparaître les signes objectifs et subjectifs d'une *hématose imparfaite;* qu'il pouvait être utile contre les accès d'*angine de poitrine*, contre les *vomissements*, la *toux d'origine réflexe.* Mais, surtout Klikowitsch, ayant remarqué que, après cinq respirations profondes, la peau des mains était devenue presque insensible, eut l'idée d'essayer l'oxyde nitreux en obstétrique. Alors il observa que *les douleurs de l'accouchement étaient supprimées* par quelques inspirations profondes de gaz : la connaissance persiste, nulle influence fâcheuse pour la mère ou pour l'enfant ; s'il y a des vomissements, ils disparaissent. Ce mélange empêche même de vomir un chien qui avaient reçu une injection sous-cutanée d'apomorphine.

Le procédé Wells : hypnoanesthésie, à la pression ordinaire, de l'oxyde nitreux pur, ne convient que pour une opération de quelques secondes : *extraction de dents, ouverture d'abcès*, etc.

Enfin le procédé de Bert, *sous pression*, permet toutes les opérations possibles et semble aujourd'hui le procédé d'hypnoanesthésie donnant le plus de sécurité ; malheureusement, il nécessite un appareil trop compliqué.

Je rappelle l'eau oxyazotique, trop peu connue, d'après moi, comme *calmant des voies urinaires.*

Théorie de Binz sur l'action hypno-anesthésique. — Il ne s'agit pas tant ici du changement produit dans la cellule nerveuse (coagulation, Cl. Cernard et Binz; déshydratation, Dubois) par le contact de l'agent modificateur, mais de la solution de ce problème : l'action hypno-anesthésique revient-elle à la molécule éther, chloroforme, etc., ou seulement à l'un des composants moléculaires ? Or, par exclusion, M. Binz en arrive à soutenir que cette action hypno-anesthésique appartient aux halogènes, chlore, brome, iode auxquels il ajoute l'oxygène actif. Il suffit quelquefois, remarque-t-il, de faire entrer l'un des halogènes, le chlore surtout, dans un composé pour le rendre hypno-anesthésique si ce composé, se détruisant dans l'organisme, laisse l'halogène se dégager en liberté. Quant à l'éther, c'est précisément pour ce corps que M. Binz ajoute à la série l'oxygène *statu nascenti*, l'ozone, pour lui d'abord excitant, mais surtout hypnagogue.

Mais ce me semble, si toutes ces choses sont aussi vraies qu'ingénieusement conçues, j'aperçois même pour le chloroforme, le bromoforme, l'iodoforme, une double raison d'être le premier un hypnoanesthésique, les deux autres des anodyns, c'est que non seulement ils mettent en liberté leurs atomes halogènes, mais encore que ceux-ci, par leur avidité pour l'hydrogène de l'eau, transforment cette dernière en une source abondante d'oxygène actif.

Je parlerai plus tard de l'acide carbonique comme hypnoanesthésique possible.

VIII

HYPNAGOGUES[1]

L'étude des médicaments hypnagogues gagne à s'appuyer sur la connaissance préalable du sommeil physiologique, véritable modèle qu'ils doivent s'efforcer de reproduire.

La meilleure méthode, pour arriver à une conception quelque peu sûre du sommeil, est celle qui a donné de si brillants résultats dans l'étude du langage et de la mémoire, facultés si incomplètement analysées par l'observation psychologique, c'est la méthode anatomo-clinique. Mauthner[2] a réuni un certain nombre d'observations de sommeils pathologiques, et se basant d'une part sur des autopsies, d'autre part sur des symptômes relevant d'une lésion localisée des centres nerveux, a établi qu'il y avait comme un véritable centre du sommeil, siégeant dans la substance grise répandue autour du troisième ventricule, de l'aqueduc de Sylvius et de la partie supérieure du plancher du quatrième ventricule. C'est dans cette région que se sont exclusivement confinées les lésions dans des cas de sommeil pathologique terminés par la mort.

La première observation en date est celle du professeur Gayet (1875)[3]. Le travail de Wernicke (1882)[4], qui donna à cette affection le nom de polyencéphalite aiguë supérieure, est surtout remarquable, parce qu'il insiste sur la valeur de la localisation. Trois autres cas confirmatifs ont été publiés par Thomsen[5] et Kojewnikoff[6] (1887).

Dans les formes curables de sommeil pathologique (maladie de Gerlier, sommeil hystérique, sommeil alcoolique), on peut encore invo

1 Ces généralités ont été rédigées par M. Weill (voir la *Province médicale*, 1890, n° 42).
2 *Wiener med. Woch.*, n° 23 à 28, 1890.
3 *Arch. de phys.*, 1885, p. 361.
4 *Lehrbuch*, 1882.
5 *Arch. für Phys.*, XIX, 1888.
6 Cité par Mauthner.

quer l'atteinte de ce même territoire nerveux, à cause de la présence constante de paralysies des muscles oculaires (ophtalmoplégie totale ou partielle). Or le centre de Wernicke et Mauthner comprend les noyaux d'innervation des muscles oculaires.

Le sommeil physiologique lui-même est associé aux mêmes phénomènes oculaires et ne diffère du sommeil pathologique que par la durée et l'intensité des phénomènes, de sorte que la conclusion s'impose de placer le centre du sommeil dans la région précédemment indiquée.

Il importe, au point de vue thérapeutique, de savoir quelles sont les causes du sommeil et leur mode d'action. Le sommeil physiologique est évidemment produit par l'épuisement momentané des organes de la vie de relation, puisque ceux de la vie végétative continuent à fonctionner (respiration, circulation, sécrétions, etc.), d'une manière moins active qu'à l'état de veille, il est vrai, mais avec une diminution proportionnée à celle des dépenses. Le sommeil est un repos des premiers, son but est de réparer. Quelle est au juste, dans la fatigue, dans l'usure momentanée qui conduit au sommeil, la part dévolue aux organes de sensibilité périphérique, aux muscles, aux centres nerveux ? Il doit y avoir là des variations individuelles corrélatives à la diversité des occupations et des travaux. Que le surmenage porte sur telle ou telle partie, il est rationnel d'admettre qu'il s'exprime par une production de déchets nutritifs, l'acide lactique pour les muscles, par exemple.

Ces substances s'éliminent en partie par l'urine : l'urine de la veille en injection intra-veineuse est somnigène, celle du sommeil convulsivante (Bouchard[1]). Mais si leur quantité atteint un certain chiffre, elles s'accumulent et agissent sur le centre du sommeil.

On a beaucoup discuté sur l'état de la circulation cérébrale pendant l'état de sommeil, les uns tenant pour la congestion, à cause du myosis qui l'accompagne, les autres pour l'anémie, vérifiée directement chez les animaux. Cette dernière opinion prévaut aujourd'hui. Ce n'est évidemment là qu'un élément accessoire de la question. Nous sommes loin du temps où partisans de l'anémie repoussaient l'opium qui congestionne (ce qui est contestable, au moins pour les petites doses), et partisans de la congestion repoussaient le bromure de potassium parce qu'il anémie.

Comment le centre du sommeil agit-il sur l'ensemble de l'organisme, lorsque, sous l'influence d'une fatigue partielle ou générale, il est impressionné soit chimiquement, soit même, si on le veut, par inhibition ? On ne peut faire à ce sujet que des hypothèses.

[1] Auto-intoxications.

Mauthner croit que la conductibilité sensitive est interrompue entre la périphérie et les centres corticaux, bien que l'écorce et les organes sensoriels ou sensitifs soient tous deux en état de fonctionner, et d'autre part, qu'il y a une interruption analogue entre l'écorce et les muscles, de façon à supprimer l'influence de la volonté sur le mouvement. Celui-ci en effet est impossible dans les rêves anxieux, malgré tous les efforts conscients du dormeur. La rupture de la conductibilité se ferait au niveau du centre du sommeil. La résistance au passage peut être vaincue, cependant, par des excitations énergiques, sensation vive ou acte cérébral intense, terreur, préoccupation. L'activité cérébrale et celle des sens ne sont pas supprimées par le sommeil. Les rêves et les mouvements réflexes témoignent de leur persistance.

J'ajoute que le sommeil est singulièrement favorisé par l'absence de toute excitation sensorielle ou corticale. On sait combien les ennuis, les chagrins, les préoccupations entravent le sommeil, et aussi combien le silence, l'obscurité, la position horizontale qui supprime la sensation de l'effort musculaire, lui sont favorables. Strümpell cite le fait d'un enfant de seize ans, paralysé complètement de la sensibilité, générale et spéciale ; l'œil droit et l'oreille gauche étaient ses deux seules ouvertures sur le monde extérieur. Or, condamnait-on celles-ci momentanément, le sommeil arrivait après cinq minutes.

Ce sont là des circonstances qui, sans aller à l'encontre de l'idée qu'il y a un centre de sommeil, diminuent cependant son rôle en tant qu'exclusif. Il faut, en effet, un événement exceptionnel, une fatigue extrême pour que le sommeil se produise, en dépit des excitations d'une certaine intensité.

Quoi qu'il en soit, nous pouvons concevoir dès à présent la manière d'agir des hypnagogues. Les uns agiront sur le centre de sommeil et combattront l'insomnie qu'on pourrait appeler essentielle, celle qui se reproduit en dehors de tout travail cérébral et de toute sensation. Le type de ce genre paraît être le sulfonal. Il semble exercer une action élective sur une portion limitée du système nerveux. Le fait n'a rien d'inusité en physiologie. Le curare paralyse spécialement la terminaison des nerfs moteurs et les plaques motrices ; l'atropine les nerfs sudoraux, constricteurs de l'iris, le pneumogastrique. La strychnine exalte les fonctions de la substance grise médullaire ; la picrotoxine celle du bulbe. Rien d'irrationnel à admettre une action qui s'exercerait sur un segment plus élevé de l'axe myélencéphalique. Nous appelerons le sulfonal un *hypnotique direct* et nous l'emploierons dans l'insomnie essentielle.

Un médicament qui supprimera la perception sensitive, tel que la

morphine, les anodyns antipyrétiques, sera nommé un *hypnagogue indirect.*

L'hypnagogue indirect comprend deux variétés :

L'hypnagogue *anesthésiant*, la morphine, et l'hypnagogue *cérébral*, celui qui diminue l'activité des fonctions intellectuelles, qui détermine le repos de l'écorce : le chloral, les alcaloïdes des solanées, etc.

Le premier sera administré dans les cas de douleurs, d'hyperesthésie rétinienne, auditive; le second dans les états délirants, chez les vésaniques.

Enfin nous présenterons un quatrième type, le bromure de potassium, qui diminue l'excitabilité de tout le système nerveux central, qui est à la fois direct et indirect, et qui est un des moins fidèles, à cause de l'étendue de son action, par cela même assez faible.

HYDRATE DE CHLORAL

Le chloral, C^2HCl^3O, est un dérivé chloré de l'alcool ordinaire ou éthylique, C^2H^6O, déshydrogéné, c'est-à-dire de son aldéhyde, C^2H^4O ; cette dernière devient chloral en échangeant trois atomes d'H contre trois atomes de Cl, d'où le nom d'*aldéhyde trichlorée.*

Le chloral anhydre est liquide, incolore, d'une odeur forte, très irritant, par conséquent peu maniable ; aussi lui préfère-t-on son hydrate, $C^2HCl^3O.H^2O$. Ce dernier est en cristaux prismatiques, rhomboïdaux, blancs, généralement en masses saccharoïdes, d'une odeur chloroformée, piquante, d'une saveur amère. L'hydrate de chloral fond à 47°, bout à 98, se volatilise sans laisser de résidu ; il est soluble dans le quart de son poids d'eau froide, dans l'alcool, l'éther, le chloroforme. On doit le conserver dans des flacons à l'émeri, à l'abri de la lumière, sinon il se forme de l'acide chlorhydrique.

Liebig a découvert le chloral en 1832 ; plus tard Dumas donna sa formule. On le prépare en faisant passer du chlore dans de l'alcool maintenu à 60°.

$$C^2H^6O + 2Cl = \underset{\text{Aldéhyde}}{C^2H^4O} + 2HCl$$

$$\underset{\text{Aldéhyde}}{C^2H^4O} + 6Cl = C^2HCl^3O + 3HCl$$

Le chloral doit être rapproché de l'acide trichloracétique, $C^2HCl^3O^2$, qui n'en diffère que par un atome d'oxygène de plus.

Buchheim, d'après M. Binz, aurait constaté dès 1861, sur lui et sur des malades, les propriétés hypnagogues de l'hydrate de chloral ; il aurait établi également le dédoublement du chlore, au contact des alcalis caustiques, en chloroforme et en acide formique ; mais il n'a rien publié sur ce sujet avant 1872. Aussi tout le mérite d'avoir introduit dans la thérapeutique comme hypnagogue l'hydrate de chloral revient-il à Liebreich qui, en 1869, fit paraître le premier travail sur le chloral [1], travail dans lequel il explique les propriétés hypnagogues et anesthésiques par le chloroforme qui résulte de son dédoublement au contact d'un alcalin.

$$\underset{\text{Chloral}}{C^2HCl^3O} + NaHO = \underset{\text{Chlorof.}}{CHCl^3} + \underset{\text{Form. de soude}}{CHNaO^2}$$

[1] Pour abréger je dirai simplement chloral et non hydrate de chloral.

Que la théorie du dédoublement soit exacte ou non, je penche du côté du non-dédoublement, le chloral n'en est pas moins pour le praticien avant tout un hypnagogue. Ce n'est pas cependant une raison d'oublier qu'en injection intraveineuse il est, en physiologie expérimentale, un parfait hypnoanesthésique.

I. *Action physiologique.* — L'hydrate de chloral est antiseptique et, comme tel, il y a quelques années employé ; nous verrons que, pour M. Emile Blanc, on doit se demander si ses succès dans l'éclampsie puerpérale ne seraient pas explicables par une véritable action spécifique.

II. L'hydrate de chloral est très excitant, caustique même, sans avoir une action coagulante de l'albumine bien marquée ; sur la peau, les muqueuses, il peut produire des phlyctènes ; mais dans l'état de dilution où le plus ordinairement il est donné, nulle action fâcheuse sur la muqueuse gastrique n'est à craindre ; souvent même l'appétit est augmenté. Les injections sous-cutanées d'une solution aqueuse à 50 : 100 ou au tiers sont très douloureuses, assez souvent suivies d'abcès ; la gravité du cas pourrait les légitimer.

III. La résorption du chloral est facile et rapide. La physiologie expérimentale l'introduit directement dans le sang pour, chez le chien plus spécialement, produire l'hypnoanesthésie ; M. Richet [1] propose l'injection intra-péritonéale. Avec une solution de 100 grammes de chloral par litre, on n'observe pas d'accidents inflammatoires du côté du péritoine. La piqûre de l'intestin n'est pas à craindre, il fuit devant l'aiguille.

En ajoutant 50 centigrammes de chlorhydrate de morphine par litre, on obtient un sommeil calme, profond, prolongé. La dose de chloral nécessaire est de 0,40 à 0,50 par kilogramme.

M. Oré de Bordeaux s'est efforcé, sans succès, de faire accepter par les chirurgiens l'injection intraveineuse de chloral comme procédé d'hypnoanesthésie. M. Mayet [2] admet que l'on peut y recourir :

1° Dans les cas de *tétanos* où le danger est pressant ; 2° *dans l'éclampsie urémique, convulsive ou délirante ;* 3° dans la *rage déclarée*, non comme curatif, mais comme épargnant au malade les crises spasmodiques ; 4° dans quelques *maladies très douloureuses* où la morphine hypodermique est impuissante ou mal tolérée. M. Mayet injecte chaque fois 20 grammes de la solution au 1/20, répétant cette injection trois à six fois par jour, surveillant avec attention la respiration, le cœur, le pouls, les urines.

IV. Le chloral arrive en nature dans le sang ; il y est dans un état de

[1] *Arch. phys.*, 1890, p. 222.
[2] *Sem. méd.*, 1890, p. 294.

solution telle, qu'il ne peut altérer ni les globules, ni le plasma. Il suffit d'après M. Mayet que le chloral soit dans une solution au 1/20 pour que, même injecté directement dans les vaisseaux, il n'ait nulle action fâcheuse sur les globules.

C'est le moment de rechercher si le chloral agit comme chloral ou par le chloroforme qui résulterait de son dédoublement dans le sang, comme milieu alcalin ; si l'acide formique, ou plutôt les formiates, l'autre produit du dédoublement, ont un rôle dans l'action hypnoanesthésique.

Voici le résumé du débat :

En Allemagne la théorie de Liebreich est celle comptant aujourd'hui le moins de partisans ; des raisons d'ordre chimique la font repousser. On ne peut se résigner à supposer que le sang faiblement alcalin et en mouvement puisse avoir sur le chloral la même action qu'une solution de potasse caustique *in vitro*. Mais c'est la découverte, faite par Musculus et von Mering, de l'élimination du chloral par les urines sous la forme d'urochloralate [1], qui surtout est invoquée contre la théorie du dédoublement, d'autant plus que l'introduction du chloroforme dans l'organisme ne serait jamais suivie de l'apparition dans les urines de cet acide urochloralique.

En France les opinions sont toujours partagées ; le plus grand nombre admet cependant le dédoublement. M. Arloing, se plaçant sur le terrain physiologique, l'accepte également, parce que, dit-il, les analogies entre l'action du chloral et celle du chloroforme sont trop grandes, et que l'on peut se rendre compte des différences par l'action des formiates. Mais M. Arloing a principalement étudié l'action du chloral en injection intraveineuse chez les animaux faite dans un but hypnoanesthésique expérimental. Le médecin, lui, ne connaît que le chloral agent simplement hypnagogue. Ce n'est pas, cependant, je m'empresse de le reconnaître que, s'il fallait admettre chez les animaux un dédoublement, on dût hésiter à conclure des animaux à l'homme, mais j'avoue qu'il est par trop facile de supposer deux corps différents ayant même action physiologique, surtout si ces corps sont aussi voisins chimiquement que le sont le chloral et le chloroforme ; de plus, en l'espèce, il est bien difficile de ne pas accorder la prééminence à la chimie sur la physiologie expérimentale, à moins que M. Musculus, von Mering, et, plus récemment, M. Külz ne se soient grossièrement trompés.

L'effet principal de doses moyennes de chloral est le sommeil, remarquable par la rapidité avec laquelle il arrive, une demi-heure environ,

[1] Acide urochloralique. $C^8H^{11}Cl^3O^7$. Külz. $C^8H^{13}Cl^3O^7$.

sommeil ressemblant beaucoup au sommeil normal. C'est d'abord un sentiment de lassitude, un assoupissement irrésistible; quelquefois, mais rarement, un peu d'excitation ; il en est ainsi surtout chez les alcooliques, les hystériques. Au réveil, les malades accusent souvent une sorte de lourdeur de tête : il semble que le sommeil n'a pas été suffisamment réparateur de l'organisme cérébral.

Pendant le sommeil chloralique la pression sanguine est diminuée, par suite de la dilatation des artérioles; cette dilatation elle-même est le résultat d'une paralysie vaso-motrice. La courbe sphygmographique confirme le fait; du reste le nombre des pulsations peut ne pas changer, si ce n'est à une période avancée de l'état chloralique.

Cette paralysie vaso-motrice est certainement de cause centrale ; elle atteint le centre vaso-moteur lui-même. En effet, tandis que, à l'état normal, l'excitation des nerfs sensibles élève à l'instant même, et à un haut degré, la pression sanguine parce que le centre vaso-moteur est excité, pendant le sommeil chloralique cette élévation de la pression est beaucoup moindre, peut même manquer (Binz).

Ni la piqûre du plancher du quatrième ventricule, ni l'excitation du bout central du pneumo-gastrique coupé, ne peuvent rendre le lapin diabétique pendant qu'il est sous l'influence hypno-anesthésiante du chloral.

La température centrale baisse : 1° par suite de la vaso-dilatation périphérique, d'où une perte de chaleur plus considérable à la surface du corps, 2° également parce qu'il y a moins de chaleur produite, puisque cet abaissement se produit même lorsque l'animal est enveloppé dans de la ouate; la raison en paraît être moins probablement une action déprimante du centre calorigène, qu'un *minus* dans les processus de combustion interstitielle.

Le chloral ne constipe pas ; j'ai déjà dit que, suffisamment étendu, il est sans action fâcheuse sur l'estomac.

Les pupilles sont rétrécies comme dans le sommeil normal; au réveil elles se dilatent aussitôt. La myose morphinique, au contraire, peut persister quelques heures.

La peau reste sèche, ne devient pas moite ou sudorale comme avec l'opium. L'action anodyne manque.

V. Le chloral s'élimine surtout par l'urine sous la forme d'acide urochloralique, $C^8H^{11 \text{ ou } 13}Cl^3O^7$. Il est impossible de percevoir une odeur de chloroformee dans l'haleine.

Chloralisme. — I. C'est d'abord le *chloralisme aigu*, si la dose a été trop forte ou le sujet trop sensible à l'action du chloral : le coma est profond, la respiration stertoreuse, superficielle, irrégulière, rare, le visage cyanosé, la température à 35° et au-dessous ; les réflexes sont supprimés. La vie cesse par *paralysie des centres car-*

diaque, respiratoire, et, d'après-Sydney Ringer, surtout des hémisphères cérébraux ; si les convulsions asphyxiques manquent, c'est que les centres moteurs sont paralysés; le cœur s'arrête avant la respiration.

II. Les accidents à proprement parler du chloral consistent surtout en *troubles vaso-moteurs* et *éruptions*. Ce sont la rougeur et le gonflement de la conjonctive, l'ictère, des éruptions érythémateuses, ortiées, eczémateuses, disparaissant d'ailleurs avec la cessation du remède. Binz rapporte un cas d'intoxication avec une éruption papuleuse qui persista plusieurs jours. Il est difficile de ne pas admettre que ces éruptions ne soient le résultat d'une action de contact du chloral, peut-être de l'acide urochloralique au moment de son élimination par la peau ; on peut encore supposer que leur seule présence dans le réseau vasculaire dermique suffise à les provoquer.

Les éruptions chloraliques [1] ont été signalées par Bouchut en 1869.

L'abus des boissons chaudes, l'alcoolisme sont les facteurs les plus importants de leur production.

Reimer a remarqué que le chloral prédisposait aux escarres de décubitus.

III. Le chloral est capable d'action paradoxale ou contraire, comme la plupart des médicaments ; ainsi le voit-on quelquefois, bien loin de faire dormir, produire de l'agitation ; dans ce cas il est indiqué [2] de donner simultanément des carbonates alcalins (Steinauer).

IV. Le *chloralisme* chronique que produit l'abus prolongé du chloral à haute dose (10 à 20 grammes par jour) et que favorise l'alcoolisme, se caractérisé d'abord par les troubles vaso-moteurs de la peau et les éruptions dont j'ai déjà parlé; en outre, d'après Rosenthal [3], par des douleurs articulaires, de la tendance à la diarrhée, de la dyspnée avec angoisse précordiale, phénomènes asphyxiques, faiblesse de l'intellect, tremblements, troubles des fonctions sensibles et motrices. Traitement : *cannabis indica* 1 gramme, extrait de rhubarbe et d'aloès *q.s.* pour 50 pilules : 3 à 10 pilules par jour.

M. B.-W. Richardson [4] rappelait récemment que l'état de collapsus produit par le chloral à haute dose peut simuler la mort.

Avec le chloral on n'a pas à craindre l'accoutumance, c'est-à-dire la nécessité d'augmenter les doses. C'est un hypnagogue qu'il est sans grand inconvénient de prendre tous les soirs, pourvu que la dose en soit modérée, soit 2 à 3 grammes. C'est seulement dans le cas où le chloral est pris accidentellement, que le réveil est un peu pénible, la tête pesante, *qu'il assomme ;* d'ailleurs cette sensation désagréable dure peu.

Liebreich fut le premier à signaler quelques *contre-indications* du chloral : 1° ce sont les processus ulcératifs de la portion supérieure du tube digestif, mais on peut alors le donner en dragées et surtout en lavement.

2° La goutte non seulement paraît contre-indiquer le chloral comme hypnagogue, mais celui-ci semble quelquefois exagérer les douleurs

[1] *Bull. méd.*, p. 869, 1889, Aviragnet.
[2] *Arzneiverordnung*, Liebreich et Langgaard, p. 184, 1887, Berlin
[3] *Centralb. f. kl. Med.*, p. 283, 1890.
[4] *Sem. méd.*, 469, 1888.

arthritiques ; il faut alors prescrire des alcalins, en cas d'intégrité des reins le salicylate de soude.

3° Chez l'hystérique on voit assez souvent prédominer le stade d'excitation, d'ordinaire si rare, sur le stade hypnagogue. C'est un exemple de l'ataxie thérapeutique propre à l'hystérie.

4° Mais la contre-indication la plus sérieuse, ce sont les troubles marqués de la circulation, les anciennes lésions valvulaires, la dégénérescence graisseuse du cœur, l'athérome artériel. Même ici, comme pour l'opium, je trouve que l'on a beaucoup exagéré. Il ne faudrait pas refuser de parti pris aux cardiopathes les bienfaits du sommeil chloralique; mais seulement leur administrer avec encore plus de prudence le chloral que l'opium. Nous avons, d'ailleurs, les succédanés du chloral qui, tous, agiraient, dit-on, aussi bien que lui avec ses inconvénients en moins [1].

5° M. Rallière, dans sa thèse inaugurale [2] inspirée par M. Richet, insiste beaucoup sur ce fait que l'hyperthermie contre-indique le chloral; la mort peut arriver rapidement, précédée ou non de convulsions générales, quelquefois avec une température de collapsus 26°.

Pharmacologie. — L'*hydrate de chloral* en nature et le *sirop de chloral* sont les deux seules préparations mentionnées par le codex :

Hydrate de chloral cristallisé	50	grammes.
Eau distillée	45	—
Sirop de sucre préparé à froid	900	—
Teinture d'essence de menthe	5	—

20 grammes représentent 1 gramme de chloral.

Mentionnons les dragées de chloral peu prescrites.

Lorsque le chloral est donné en sirop, le procédé le plus simple pour diminuer la sensation amère, âpre, écœurante pour quelques-uns, éprouvée par la muqueuse buccale, est de se mouiller la bouche avec une cuillerée d'eau fraîche et de refaire la même opération immédiatement après avoir pris le chloral. Dans une potion, les meilleurs correctifs sont les sirops d'écorces d'oranges amères, de framboises, de tolu. Par le rectum le médicament doit être donné dans du lait, avec ou sans adjonction d'un jaune d'œuf ou dans un lavement d'amidon.

La dose hypnotique à prendre en une seule fois est de 50 centigrammes à 1 gramme. Si le sommeil n'arrive pas, on en reprend une dose égale une heure ou deux après. La dose *maxima* pour la nuit ne doit pas dépasser 4 grammes.

Le Dr Peyraud a recommandé, pour produire la vésication, des emplâtres à la gomme adragante renfermant 5 à 10 centigrammes de chloral par centimètre carré ; quelquefois il ne se produit qu'une rubéfaction; on observe en même temps une sédation. M. Lépine [3] recommande cet emplâtre vésicant chez les brightiques.

[1] V. plus loin.

[2] Paris, 1888, *Recherches expérimentales sur la mort par l'hyperthermie et sur l'action combinée du chloral et de la chaleur.*

[3] *Sem. méd.*, p. 33, 1889.

Thérapeutique. — L'action hypnagogue du chloral l'emporte sur toutes ses autres actions. Néanmoins, disons tout d'abord qu'on l'employait naguère comme *antiseptique*. Pour M. Émile Blanc[1], qui croit avoir découvert le microbe de l'*éclampsie puerpérale*, le chloral serait le véritable spécifique de cette maladie; quelques-uns en ont fait également un spécifique de la *diphtérie*.

Comme modificateur local, antiseptique ou non, le chloral a été appliqué sur des surfaces malades, ulcéreuses. M. Pinard touche avec un mélange à parties égales d'hydrate de chloral et d'alcoolat de cochlearia les *gencives enflammées* des femmes enceintes. L'*ulcère simple de l'estomac*, considéré d'ordinaire comme une contre-indication du chloral, pourrait au contraire être amélioré par lui, d'après Hertzka, de Buda-Pesth. De même, a-t-il été dit, de l'*urètre blennorragié*, de la *vaginite*, du *chancre induré*. Des injections chloraliques au 1/100, au 1/50, ont été faites dans la *pleurésie purulente* après l'opération de l'empyème.

Fait remarquable, contrairement à la morphine, le chloral produit chez les animaux, le chien, le chat, le lapin, le sommeil aussi facilement que chez l'homme. Le chloral convient comme hypnagogue à tous les âges et tout particulièrement aux alcooliques. Une de ses indications les plus indiscutables est certainement le *delirium tremens*. Je crois que Langenbeck est le premier qui l'ait employé dans ce dernier cas; il semble agir ici presque comme spécifique. C'est aussi l'hypnotique par excellence de toutes les *vésanies*, le sédatif de l'*agitation maniaque*.

Passons rapidement en revue quelques maladies des différents systèmes, appareils où le chloral peut être indiqué.

1° Les *maladies cardiaques*, les *lésions valvulaires* ne sont pas des contre-indications formelles à son emploi ; ici seulement il faut agir avec prudence ;

2° Dans la *dyspepsie gastralgique*, il peut être administré en lavement; dans les *coliques hépatiques*, les lavements de chloral sont utiles ;

3° Dans la *bronchopneumonie infantile avec délire*, le chloral peut rendre des services, quelque contestable qu'il soit comme béchique ; c'est seulement comme hypnagogue qu'il est utile dans la *coqueluche ;* il peut soulager l'*accès d'asthme*, même d'*asthme cardiaque ;*

4° Son action *antinévralgique* est bien minime ; il le cède même à l'opium comme hypnagogue lorsque la douleur est la cause de l'insomnie, mais il lui est supérieur lorsqu'il s'agit d'insomnie pure.

Parlons maintenant du chloral comme *anticonvulsivant*.

[1] *Lyon méd.*, LXI, p. 287, 1889 et LXV, p. 72, 1890.

A la convulsion épileptique, le bromure de potassium; à la convulsion hystérique, les actions propulsives (éther versé dans la bouche, propulseurs odorants, auditifs, visuels, flagellations et surtout compression ovarique); aux convulsions *tétanique, éclamptique, choréique*, le chloral.

Voici comment M. Bouchut a réglé le traitement de la *chorée* par le chloral : le matin, après le premier repas, 3 grammes de chloral en une seule fois (!); le sommeil suit jusqu'à midi. L'enfant mange alors. Peu de temps après, encore 3 grammes de chloral, suivis d'un second sommeil jusqu'à six heures. A son réveil, le malade dîne; le plus souvent il se rendort immédiatement après. M. Cadet Gassicourt fait prendre toutes les deux heures une cuillerée à bouche d'une potion contenant 4 grammes de chloral. M. Dujardin-Beaumetz recommande expressément de donner le chloral dans du lait avec addition d'un jaune d'œuf.

Ainsi, bien avant MM. Ch. Bastian, Gairdner[1], le traitement systématique de la chorée par le sommeil prolongé au moyen du chloral était connu en France.

Le *tétanos strychnique ou non* est souvent merveilleusement combattu par le chloral; c'est dans cette maladie qu'on l'a introduit par la voie hypodermique.

Mais c'est, peut-être, encore plus dans l'*éclampsie puerpérale* que l'action curative du chloral est indiscutable. Nous avons déjà dit que M. Émile Blanc[2] en voulait faire ici même un agent spécifique. C'est après avoir été témoin de faits remarquables de guérison dans le service de M. Fochier. Quelquefois la guérison ne peut être obtenue qu'avec des doses très considérables.

La solution doit être à 1/30 ou 1/40; chaque fois on doit donner 3 à 4 grammes, puis renouveler en temps opportun; on peut aller jusqu'à 20 grammes en vingt-quatre heures[3]. Mais, surtout, insistons sur le *modus operandi* institué par M. Fochier : la *sonde œsophagienne*, toutes les fois qu'il existe une difficulté quelconque à faire boire le malade, lorsque surtout il existe du coma. *Il ne faut avoir nulle confiance dans la voie rectale.*

Le chloral est loin d'avoir dans les autres éclampsies que l'éclampsie puerpérale la même efficacité.

Pour M. Peyraud, de Libourne, le chloral est le remède de la *rage tanacétique* comme de la *rage canine*.

Quelquefois deux doses de 1 gramme de chloral à vingt minutes de

[1] *Lancet*, 1889.

[2] *Lyon méd.*, 287, LXI, 1890.

[3] M. Fochier a dans un cas, donné 10 grammes en 3 heures.

distance ont paru diminuer les *douleurs de la parturition*, favoriser l'accouchement.

Le traitement de l'empoisonnement par le chloral ne diffère pas de celui de l'empoisonnement par la morphine. La strychnine paraîtrait cependant avoir rendu quelquefois des services ; elle excite en effet, le centre vaso-moteur que déprime le chloral. Avec les excitants, le bain chaud avec affusion d'eau froide sur la tête, la respiration artificielle, l'atropine n'en paraît pas moins l'antagoniste sur lequel il y a lieu de compter le plus, surtout parce que les effets de la strychnine ne sont pas suffisamment parallèles à ses doses.

Bromal, C^2HBr^3O. — Ce corps est au chloral ce que le bromoforme est au chloroforme ; comme pour le chloral, c'est son hydrate que l'on emploie ; les Anglais paraissent le préférer au chloral, parce que son action sur le cœur serait moindre ; le sommeil est moins profond. On le prescrit également comme antipasmodique et sédatif dans l'épilepsie, la chorée, le *tabes dorsalis*. La dose en est de 0,10 à 1 gramme plusieurs fois par jour.

BUTYLCHLORAL OU CROTONCHLORAL HYDRATÉ

Liebreich l'avait découvert ; il dérive de l'alcool butylique, $C^4H^{10}O$, dont il est l'aldéhyde trichlorée, $C^4H^5Cl^3O.H^2O$, comme le chloral est l'aldéhyde trichlorée de l'alcool ordinaire ou éthylique.

A tort on avait au butylchloral donné la formule $C^4H^3Cl^3O$, d'où la dénomination erroné de crotonchloral comme dérivé de l'acide crotonique, $C^4H^6O^2$, contenu dans l'huile de croton *tiglium* ; ce sont Kraemer et Pinner qui l'ont principalement étudié.

La caractéristique thérapeutique de ce composé, reconnue déjà par Liebreich, est d'être un anesthésiant céphalique, sans effet hypnagogue nécessaire ; son action sur le cœur est moins marquée que celle du chloral. Il est indiqué surtout dans le *tic douloureux*. Malheureusement le soulagement qu'il procure dure deux heures à peine.

Hydrate de butylchloral.	5	grammes.
Glycérine.	20	—
Eau distillée.	130	—

Tous les quarts d'heure, une cuillerée à bouche.

A un adulte, 4 grammes en une seule fois peuvent quelquefois procurer un sommeil profond en même temps qu'a lieu l'action céphalique.

L'expérimentation sur les animaux n'apprend rien.

Dans l'organisme, le butylchloral est transformé en urobutylchloral.

C^2HCl^3O	$C^8H^{11 \text{ ou } 13}Cl^3O^7$	$C^4H^5Cl^3O$	$C^{10}H^{15}Cl^3O^7$
Chloral	Acide urochloralique	Butylchloral	Acide urobutylchloralique

Chloralamide de von Mering ou *chloralamidum*. — Son véritable nom serait

chloroformamidatum, parce qu'elle résulte du mélange de chloral anhydre et de formamide; le nouveau corps est l'addition exacte des deux composants.

H.COOH	$\left.\begin{matrix} HCO \\ H^2 \end{matrix}\right\} Az$
Acide formique	Formamide

L'adjonction de l'amide a pour but de combattre l'action vaso-paralysante du chloral; mais d'après Langgaard, ce but n'est pas atteint ; la seule différence à ce point de vue c'est que l'abaissement de la pression avec la chloralamide se fait graduellement, c'est-à-dire au fur et à mesure que le dédoublement se fait. Mais ce pourrait bien être un avantage non à dédaigner; dans tous les cas il semblerait que la chloralamide est moins irritante, mieux supportée que le chloral ; ce sont les mêmes indications.

La dose maximale paraît être de 4 grammes; même au-dessus de 3 grammes des vertiges très pénibles sont la règle.

La chloralamide constitue des cristaux incolores, sans odeur, solubles dans 9 parties d'eau, dans 1 partie 1/2 d'alcool à 96°.

Chloralamide.	10	grammes.
Eau distillée.	120	—
Sirop de framboises.	30	—

Deux à quatre cuillerées à soupe avant de se coucher [1].

La *chloralimide* [2] de MM. Behal et Choay, insoluble, plus stable que la chloralamide, aurait pour formule $\left.\begin{matrix} C^2HCl^3 \\ H \end{matrix}\right\} Az$. Ce corps représenterait à poids égal une plus grande proportion de chloral.

Une imide résulte de la substitution dans la molécule ammoniaque, H^3Az, de deux atomes d'H par un radical bivalent, ainsi de l'acide cyanique, $\left.\begin{matrix} CO \\ H \end{matrix}\right\} Az$.

Le *chloralcyanhydratum*, $C^2HCl^3O.HCAz$, ou cyanhydrate de chloral [3], obtenu en 1872 par Hagemann, a été proposé par Hermès comme succédané de l'eau d'amandes amères, officinale en Allemagne; sa solution représenterait un liquide de composition toujours égale.

Hypnal

M. Bardet [4] a donné ce nom à une *combinaison de chloral et d'antipyrine*, préparée par M. Bonnet, pharmacien. Peu après, MM. Béhal et Choay [5] obtenaient une monochloral-antipyrine, et une bichloral-antipyrine; la dénomination d'hypnal s'applique à la première. M. Schmitt [6], de Nancy, a bien étudié expérimentalement les deux chloral-antipyrines; la bichloral-antipyrine serait un peu plus toxique que l'autre.

Mme Frankel [7] dans un travail récent sur l'hypnal ou monochloral-

[1] *Bull. méd.*, 1538, 1889.
[2] *Bull. méd.*, 1538, 1889.
[3] *Neuere Arzneim.*, Bern., Fischer, Berlin, 1889, p. 63.
[4] *Soc. thér.*, mars 1890.
[5] *Nouv. Rem.*, 1890, p. 267.
[6] Soc. biol., 5 juillet 1890.
[7] *Bull. ther.*, p. 249. CXIX, 1890.

antipyrine présente, pour ainsi dire, celui-ci seul au public médical comme à la fois analgésique central par l'élément antipyrine, hypnagogue par l'élément chloral. La dose de 1 gramme serait presque toujours suffisante pour amener le sommeil et la cessation de la douleur. Mais il faut bien savoir qu'assez facilement dans la préparation un isomère inactif peut se former ; ainsi en a-t-il été pour M. Reuter.

L'hypnal, n'étant pas irritant comme le chloral, peut être donné en capsules ou en cachet; il se présente sous la forme de gros cristaux peu solubles dans l'eau froide, aussi faut-il le donner dans un liquide plus ou moins alcoolique. Cependant on peut en mettre 2 grammes dans un julep béchique de 60 grammes, ou dans 60 grammes de looch blanc (codex). Voici un exemple de formule à préférer : chartreuse 4, eau 15, hypnal 1.

Elixir ou solution d'hypnal (Bonnet) : hypnal 100, eau distillée 650, eau de fleurs d'oranger 50, alcool à 95° 400, alcoolat d'écorces d'oranges amères 200, sirop de sucre 600, teinture de safran 1. Une cuillerée à bouche représente 1 gramme.

Si tout le bien que pensent MM. Bardet et Frankel de l'hypnal se vérifie, il méritera le nom d'*opium artificiel*. J'admets *a priori* la possibilité qu'il l'emporte à poids égal, en activité thérapeutique, comme hypnagogue et comme anodyn, sur ses composants, parce que dans l'organisme ceux-ci agiraient *à l'état naissant*.

ACÉTALS [1]

Les acétals sont des liquides volatils, d'odeur éthérée, assez difficilement solubles dans l'eau; ils se forment dans certaines conditions par la rencontre d'alcools et d'aldéhydes, avec élimination d'eau. Ce sont des corps très stables, traversant probablement l'organisme sans se décomposer.

Pour faire comprendre ce que sont les acétals, distinguons deux espèces d'éthers aldéhydiques, une première que l'on peut appeler éthers aldéhydiques acides, une seconde que l'on pourrait appeler éthers aldéhydiques alcooliques; ceux-ci sont les acétals

$$\underset{\text{Acide acétique}}{2C^2H^4O^2} + \underset{\text{Aldéhyde}}{C^2H^4O} - H^2O = \underset{\text{Aldehyde diacétique}}{C^6H^{10}O^2}$$

$$\underset{\text{Alcool éthylique}}{2C^2H^6O} + C^2H^4O - H^2O = \underset{\text{Diéthyl acétal ou acétal proprement dit}}{C^6H^{14}O^2}$$

Mais l'un et l'autre éthers peuvent être considérés comme une aldéhyde dans laquelle l'O diatomique du groupement moléculaire CHO, caracteristique de toute aldéhyde, fait équilibre à deux molécules monovalentes ou est substitué par elles ; c'est pour cela que nous avons dans les deux formules deux restes d'acide ou deux restes d'alcool. Soit les deux formules de constitution suivante :

Aldéhyde diacétique : $CH^3.CH(\underset{\text{Acétyle}}{C^2H^3O})^2$

Acétal ou diéthyl-acétal : $CH^3.CH(\underset{\text{Oxyethyle}}{OC^2H^5})^2$

[1] Le nom d'acétal vient de ce que l'aldéhyde ordinaire est l'acétaldéhyde ou aldéhyde acétique.

L'acétal bout à 104°; à la dose de 8 à 15 grammes, il produit le sommeil et une anesthésie complète; il agirait d'abord sur le cerveau, puis sur la moelle, enfin sur la moelle allongée. La respiration s'arrête d'abord, puis le cœur, contrairement au chloral. C'est von Mering qui, le premier, l'a proposé comme hypnotique à la place du chloral; le fait que le cœur est, avec l'acétal, l'*ultimum moriens* constitue sa grande supériorité; cependant Hiller[1] lui reproche de causer au réveil de l'embarras de la tête, de la pesanteur, des étourdissements, des nausées.

Le goût en est amer, un peu brûlant, avec un arrière-goût de menthe poivrée. La dose en est de 5 à 10 grammes; on le formule avec 15 grammes de gomme arabique et 25 grammes d'eau de fleurs d'oranger; ce mélange est plus ou moins étendu d'eau.

Diméthyl-acétal, $CH^3.CH(OCH^3)^2$. Le point d'ébullition de cet acétal étant inférieur au précédent, 64°,4, et rapproché de celui du chloroforme, 60° à 61°, von Mering a proposé comme hypnoanesthésique un mélange de 2 volumes de diméthylacétal et de 1 volume de chloroforme. Les vomissements manqueraient, le réveil serait plus rapide; mais, chez les hommes robustes le sommeil se fait longtemps attendre.

Méthylal. — Au lieu d'être, comme les deux corps précédents, un acétal de l'aldéhyde ethylique ou acétique, C^2H^4O, c'est un acétal de l'aldéhyde méthylique ou formique[2], CH^2O, c'en est le diméthylacétal.

$CH^3.OH$	$H.CHO$	$H.CH(OCH^3)^2$
Alcool méthylique	Aldéhyde méthylique ou formaldéhyde	Méthylal ou méthylène diméthylether

Le méthylal bout à 42°; il est donc très volatil; Personali l'a recommandé comme un hypnagogue sûr; mais à cause de son élimination rapide, sa durée d'action est courte; il précipite le cœur, abaisse légèrement la pression sanguine, ralentit la respiration qui devient plus profonde. La dose effective est de 1 à 5 grammes dans une potion.

Les inhalations de méthylal produisent l'hypnoanesthésie; ses vapeurs sont peu inflammables; il a une odeur de chloroforme et d'acide acétique.

On peut obtenir l'effet hypnagogue en recourant aux injections hypodermiques (1 pour 4 d'eau distillée); on l'a prescrit sous forme de liniment sédatif (10 pour 30 d'huile d'olive).

Le *mélange de Grégory* ou forméthylal (Dumas) est un méthylal impur, composé de méthylal, d'acide formique et d'alcool méthylique.

URÉTHANE

On appelle uréthanes les éthers de l'acide carbamique; l'uréthane thérapeutique est l'éthyluréthane ou carbamate d'éthyle.

L'acide carbamique est, comme l'acide carbonique[3] des carbonates, un acide non connu à l'état de liberté; il intéresse le médecin à cause de l'urée qui en est l'amide, comme lui-même est l'amide de cet acide carbonique hypothétique, mais surtout à cause de son éthér éthylique, l'uréthane.

$CO\langle{}^{OH}_{OH}$	$CO\langle{}^{AzH^2}_{OH}$	$CO\langle{}^{AzH^2}_{AzH^2}$	$CO\langle{}^{AzH^2}_{OC^2H^5}$
Acide carbonique	Acide carbamique	Urée ou carbamide	Éthyl-uréthane

[1] *In* Liebreich et Langgaard.

[2] Acide formique, $H.COOH$

[3] L'anhydride carbonique, CO^2, est seul connu à l'état libre.

Schmiedeberg (1884) a le premier reconnu chez les animaux les propriétés hypnagogues de l'uréthane ; ensuite Jolly l'expérimenta chez l'homme. Kobert et v. Jacksh ont le plus fait pour le vulgariser. Ses cristaux sont très solubles dans l'eau, quoique légèrement amers ; il n'est besoin de correctif que pour les enfants; la dose en est de 1 à 2 grammes ; on peut aller jusqu'à 4 grammes sans inconvénient ; le sommeil qu'il cause est aussi physiologique que possible. Il faut éviter de mélanger l'uréthane avec les alcalins qui le décomposent; il n'est point anodyn ; son action chez les alcooliques est incertaine.

A la dose de 4 à 5 grammes, Anrep a trouvé l'uréthane antidote efficace des poisons convulsivants : strychnine, picrotoxine, résorcine[1].

Ural ou *uréthane-chloral*. — Ses cristaux sont très amers quoique peu solubles dans l'eau; on le donne en cachets; Hübner et Sticker[2] le prétendent inférieur à l'uréthane, Poppi le place bien au-dessus; mais il me paraît le donner à dose beaucoup plus élevée, soit 4,50[3].

Le *somnal* de Radlauer ou *éthylchloraluréthane* mérite à peine une mention ; c'est toujours le même boniment : tous les avantages du chloral moins ses inconvénients. Mais ce ne paraît pas même être un composé défini, c'est-à-dire avec lequel on puisse espérer une action intra-organique des composants *statu nascenti*. Autant réunir dans la même potion de l'éther et de l'ural. C'est un corps déliquescent, amer, que l'on prescrit à la dose de 2 grammes; le sirop de framboises serait son correctif. L'expérimentation clinique (Furbringer, Robinson) lui est peu favorable.

Euphorine[4] ou *phényluréthane*. — C'est surtout comme antipyrétique énergique et sûr que M. Sansoni[5] présente le phényluréthane. De par sa composition, puisque l'uréthane paraît surtout un agent hypnagogue, il devrait être antiseptique et hypnagogue, ou tout au moins un antipyrétique hypnagogue. Notre confrère italien le dit : 1° *antithermique*, par suite de la vaso-dilatation périphérique; 2° *antirhumatismal*, et comme tel, à la condition, il est vrai, d'en élever la dose, il paraîtrait triompher même du rhumatisme chronique ; 3° *analgésique :* tabes dorsualis, névralgie, orchite, migraine ; 4° *antiseptique :* vieux ulcères sur lesquels on peut l'appliquer en poudre.

La dose de 50 centigrammes correspond environ à 1 gramme d'antipyrine. Nul inconvénient, si ce n'est des sueurs profuses ; il faut l'administrer, vu son insolubilité dans l'eau, en cachet ou dans une solution alcoolique, soit un vin généreux.

[1] *Neuere Arzneimittel.*, 1889, p. 111.
[2] *Neure Arzneimittel.*, B. Fischer, 112.
[3] *Bull. thérap.*, CXVII, p. 490, 1890, Egasse.
[4] Ce nom a été proposé par Giacosa.
[5] *Ther. Monatsh.*, 452, 1890.

Rapprochée de la formule de l'uréthane ou éthyluréthane, celle de l'euphorine est $CO\left\langle\begin{array}{l}AzH(C^6H^5).\\OC^2H^5\end{array}\right.$ M. Sansoni suppose une action neutralisante du groupe éthylique, C^2H^5, par le groupe phénylique, C^6H^5.

PARALDÉHYDE[1]

L'élaldéhyde ou paraldéhyde, $(C^2H^4O)^3$, représente trois molécules d'aldéhyde condensées en une seule, c'en est donc un polymère[2]; découverte par Weidenbusch, elle fut proposée en 1883 par Cervello comme hypnagogue.

La paraldéhyde pure est un liquide incolore, d'une odeur suffocante, aromatique, qui tient de la pomme reinette ou de l'éther nitreux; la saveur en est âcre, désagréable; elle bout à 124° ; elle est d'une densité (0,998) beaucoup plus considérable que l'aldéhyde (0.79), puisqu'elle est de l'aldéhyde condensée, et se solidifie en une masse cristalline à + 10°, d'où son nom d'élaldéhyde[3].

Beaucoup moins irritante que le chloral, la paraldéhyde peut être injectée dans l'hypoderme (Kéraval), soit dans une solution au cinquième (eau distillée 15, eau de laurier-cerise et paraldéhyde *aa* 5 grammes). Comme la paraldéhyde se solidifie à 10°, il faut injecter la solution un peu chaude.

La paraldéhyde agit tout d'abord, et d'une manière prédominante, sur les hémisphères cérébraux; l'action est rapide, souvent après cinq minutes arrive un sommeil tranquille; si la dose est considérable, son action s'étend à la moelle en paralysant les réflexes, puis sur la moelle allongée dans laquelle elle paralyse surtout le centre respiratoire; mais si, se plaçant sur le terrain thérapeutique on peut la considérer comme respectant le cœur, elle n'en affecte pas moins le centre vasomoteur, et c'est parce qu'elle paralyse ce centre que Schmiedeberg combine son action et celle de la caféine pour assurer l'action diurétique de cette dernière.

Malgré son action vaso-dilatatrice, la paraldéhyde n'en anémie pas moins le cerveau, parce que cette action vaso-dilatatrice s'exerce surtout à la périphérie.

La paraldéhyde est, je crois, parmi les agents proposés comme succédanés du chloral à titre d'hypnagogue, le premier en date, le premier à propos duquel on ait remarqué que, atteignant le système respiratoire et respectant le cœur, la respiration artificielle était, en cas d'accident grave, une ressource sûre. Mais depuis, il n'est pas d'hypnagogues nouveaux, parmi ceux dont j'ai déjà parlé ou dont je parlerai, en faveur duquel on n'ait allégué semblable supériorité.

[1] Aldéhyde a les deux genres.

[2] La métaldéhyde est constituée par deux molécules d'aldéhyde.

[3] Ἔλαιον, huile.

D'autre part, M. Quinquaud[1] a quelque peu noirci le tableau de l'action paraldéhydique, en affirmant que la paraldéhyde méthémoglobinise le sang, ralentit à l'extrême la nutrition, arrête les échanges, fait encore récemment constaté par Hénocque[2], en somme que la mort par la paraldéhyde serait due surtout à l'action nocive qu'elle exerce sur le liquide sanguin.

J'ai dit qu'après l'action sur le cerveau arrivait celle sur la moelle ; mais il semble que facilement, pour peu que l'on dépasse la dose simplement hypnagogique ou cérébrale, il semble, dis-je, que le bulbe soit atteint en même temps que la moelle, même d'une manière grave, de telle sorte que la résolution musculaire arrive parallèlement avec un état grave, sinon la mort imminente, vu la toute-puissance de la respiration artificielle.

On dit parfois que la paraldéhyde ne pourrait pas produire l'anesthésie, c'est une erreur physiologique; M. Prevost[3] a pu l'obtenir, par injection intraveineuse ou hypodermique, aussi complète que le chloral la donne; mais malheureusement les réflexes subsistent, et l'on n'obtient leur disparition qu'en rendant l'état grave.

L'élimination de la paraldéhyde paraît se faire sans changement par le poumon, ou plutôt avec des changements appréciables seulement par l'odorat; car l'haleine est souvent très fétide, et cette fétidité possède malheureusement un grand pouvoir d'extension ; toute une salle d'hôpital peut être empestée par un seul malade.

Posologie et mode d'administration. — On peut formuler 6 grammes de paraldéhyde dans une potion avec un mélange de sirop de gomme et de sirop de limon ; si le sommeil n'arrive pas après une demi-heure, prendre le reste de la potion. Le rhum et l'essence de citron sont de bons correctifs, idem de la vanille (Dujardin-Beaumetz et Yvon). On peut également faire une émulsion de paraldéhyde avec 10 grammes de gomme arabique; on la donne encore en capsules de 25 à 30 centigrammes.

Un des inconvénients de la paraldéhyde est l'accoutumance, donc la nécessité d'en augmenter la dose.

L'absorption par le gros intestin se fait très bien.

Les indications de la paraldéhyde sont celles du chloral. M. Dujardin-Beaumetz est l'un des premiers qui ont prouvé son efficacité comme antagoniste de la *strychnine;* on l'a prescrite dans le *tétanos* (Ottari).

La paraldéhyde peut être ordonnée comme sédatif, c'est-à-dire à dose inférieure à la dose hypnotique, dans la *manie*, la *mélancolie*, la *chorée*, etc.

Vu son action fâcheuse sur la respiration, la paraldéhyde est contre-

1 Soc. biol., 1884, 5 avril.

2 Chittenden soutient le contraire (*Schmidt's Jahrb.*, 1890, p. 230, Bd. CCXXVI).

3 *Rev. méd. de la Suisse romande*, 1884, n° 10, 15 octobre.

indiquée dans les affections pulmonaires, dans l'emphysème particulièrement (Davy Rolleston [1]), par crainte d'augmentation de la dyspnée, même de collapsus.

HYDRATE D'AMYLÈNE

Amylène, C^5H^{10}, et *hydrate d'amylène*. $C^5H^{10}.H^2O$, sont choses différentes. Le premier est un liquide très mobile, très volatil, qui bout de 37° à 39°, d'odeur alliacée désagréable, très prononcée; Snow le proposa en 1847 pour l'hypnoanesthésie; en France, Giraldès l'employa; mais, depuis longtemps, on y a renoncé parce que, en même temps que le cerveau se paralyse, la moelle est excitée; en d'autres termes, la suppression de la sensibilité s'accompagne de contractures (Dastre).

L'*hydrate d'amylène* est un alcool amylique tertiaire, dont la formule de constitution est $CH^3.CH^3.C^2H^5.C.OH$, c'est-à-dire un alcool diméthyléthylique. L'*alcool amylique*, $C^5H^{11}.OH$ (fuseloil des Anglais), huile de pommes de terre ou de grains, à cause de sa consistance oléagineuse, est l'un de ses isomères.

L'hydrate d'amylène est un liquide incolore, bouillant à 100°, dont la densité est de 0,81 ; son odeur rappelle le camphre et la menthe poivrée; v. Mering [2], en 1887, l'a proposé comme hypnagogue d'action sûre ; à ce titre il serait supérieur à la paraldéhyde, mais il resterait inférieur au chloral; dépourvu d'action anodyne, il faut, dans le cas où l'agrypnie est produite par la douleur, le combiner à la morphine.

L'hydrate d'amylène s'éliminerait chez le lapin par l'urine en conjugaison avec l'acide glycuronique; chez l'homme et le chien, la plus grande partie se transformerait en acide carbonique et en eau (v. Mering).

La dose hypnagogue est de 2 à 3 grammes; 1 gramme de chloral est l'équivalent de 2 grammes d'hydrate d'amylène, ou de 3 grammes de paraldéhyde. Il faut se rappeler la faible densité du médicament, son peu de solubilité dans l'eau, 1 : 8, et, quel que soit le mode de composition de la potion, faire ajouter sur le flacon : *agiter avant de s'en servir*, sinon des accidents peuvent arriver. Voici deux formules :

1° Hydrate d'amylène, 7 ; eau distillée, 60; extrait de réglisse, 10, ou sirop de framboises, 15; en prendre la moitié le soir immédiatement après s'être mis au lit.

2° Hydrate d'amylène, 6 ou 7; chlorhydrate de morphine, 0,02 ou 0,03 ; eau distillée, 60 ; extrait de réglisse, 10, ou sirop de framboises, 15; en prendre la moitié le soir avant de se mettre au lit, et ne pas oublier l'observation d'agiter avant de s'en servir.

En lavement il faut ajouter un mucilage de gomme arabique, 20, ou un jaune d'œuf, la dose du médicament sera un peu plus forte, 4 ou 5.

SULFONAL

Le sulfonal est un corps découvert et nommé par Baumann, expérimenté par Kast. Il peut être considéré comme du méthane ou formène, CH^4, dans lequel les quatre

[1] *Gaz. hebd.*, 1889, p. 196.
[2] *Therap. Mon.*, juillet, 1887.

atomes d'H seraient remplacés par deux molécules de méthyle, CH^3, et deux molécules de sulfonéthyle, $SO^2C^2H^5$, soit : $(CH^3)^2 = C = (SO^2C^2H^5)^2$, d'où le nom de disulfonéthyl-diméthyl-méthan. On peut le rattacher aux *mercaptans*[1] ou alcools sulfurés, en particulier au mercaptan éthylique, $C^2H^5.SH$.

Le sulfonal paraît tenir la tête parmi les nouveaux hypnagogues ; d'abord c'est une poudre cristalline qui peut être donnée facilement en cachet, mode d'administration des médicaments qui se répand de plus en plus. Il aurait sur le chloral, comme tous les nouveaux hypnagogues, l'avantage de ne pas troubler l'appareil cardiovasculaire. Cependant quelques-uns lui reprochent l'incertitude de son action, la lenteur de cette action qui se fait attendre quelquefois plusieurs heures, le sommeil par trop prolongé que d'autres fois il cause. Bien d'autres méfaits sont mis au passif du sulfonal. Néanmoins, en somme, avec M. Lépine[2], je crois le sulfonal un bon hypnagogue ; la dose moyenne me paraît être de 75 centigrammes ; dans tous les cas, c'est par cette dose que l'on peut commencer.

Ajoutons qu'il paraît diminuer le sucre chez les diabétiques et supprimer la sueur des phtisiques.

Il semble que le sulfonal ne puisse pas être donné comme le chloral d'une manière continue; avec exagération, quelques-uns ont dit de lui que ce n'était pas un médicament, mais un poison ; néanmoins son action sur les globules sanguins paraît plus fâcheuse que celle du chloral.

Hypnone ou acétophénone

L'hypnone est une *kétone* ou *cétone*, c'est-à-dire une aldéhyde d'alcool secondaire. L'acétone de l'acétonémie diabétique est la kétone de l'alcool secondaire isopropylique.

$$\underset{\text{Alcool propylique}}{(CH^3)^2CH.OH} + O = H^2O + \underset{\text{Acétone ou dyméthylkétone}}{(CH^3)^2CO}$$

De même existe une diphénylkétone ou phénone, $(C^6H^5)^2CO$.

L'hypnone est une *kétone mixte* résultant de la combinaison des deux précédentes : donc une méthylphenylkétone, $CH^3 - CO - C^6H^5$; on pourrait l'appeler *acétone-phénone;* on préfère dire par abréviation, *acétophénone*.

MM. Dujardin-Beaumetz et Bardet ont proposé l'acetophénone comme hypnagogue en 1885, sous le nom d'hypnone. C'est un liquide à l'état pur incolore, très réfringent, plus pesant que l'eau, d'une odeur d'amandes amères et de fleurs d'oranger ; il bout à 198 ; à + 14° se prend en grandes lames cristallines.

La dose d'hypnone est de 0,20 à 0,50; la saveur en étant très prononcée, le mieux est de l'administrer en capsules; très irritante, elle ne peut être employée en injections hypodermiques.

[1] Le nom de mercaptan *(mercurium captans)* désigne des alcools, dans lesquels l'oxygène est remplacé par le soufre, caractérisés par leur tendance à s'unir au mercure.

[2] *Sem. méd.*, 1890, p. 33.

L'hypnone paraît assez toxique, abaisse la pression sanguine, diminue l'excitabilité des vagues, paraît avoir une influence fâcheuse sur la respiration ; elle s'oxyderait dans l'organisme de manière à former de l'acide carbonique et de l'acide benzoïque, qui s'éliminerait par l'urine sous la forme d'acide hyppurique.

Dans un travail récent de Kamenski [1], je note un fait fâcheux au passif de l'hypnone comme hypnagogue, c'est qu'elle augmente l'excitabilité de la moelle épinière.

L'acétophénone est aujourd'hui délaissée.

Des essences comme hypnagogues

L'effet hypnagogue peut être obtenu de plusieurs manières ; ainsi que nous l'avons dit dans nos généralités, il est le résultat d'actions directes ou indirectes. Une action directe est celle qui retentit sur le centre du sommeil ; à la rigueur, l'action propulsive pourraît être considérée comme une action directe. A ce titre déjà les essences lorsque leur action hypnagogue paraît probable, peuvent être considérées comme des propulseurs odorants du centre du sommeil. *Respirer le parfum de la lavande diminue la sensibilité et fait dormir*, disent MM. Cadéac et Meunier [2]. Mais l'essence de lavande paraît à ces expérimentateurs un véritable hypnagogue, soit par la voie hypodermique, soit par la voie digestive ; à dose thérapeutique (1 gramme), elle émousse la sensibilité, diminue la puissance excito-motrice, produit de l'engourdissement des mouvements, amène de la paresse cérébrale, diminue la volonté, procure la somnolence et souvent le sommeil, abaisse légèrement la température, affaiblit l'énergie des contractions cardiaques. C'est, en somme, pour les expérimentateurs lyonnais un calmant de l'excitabilité cérébrospinale.

Des essences entrant dans la composition de la liqueur absinthe, sont, d'après MM. Cadéac et Meunier, stupéfiantes celles d'anis et de badiane, d'angélique, de mélisse, d'origan, de menthe ; les essences d'absinthe, d'hysope, de fenouil en représenteraient le groupe épileptisant [3].

Piscidia erythrina et Erythrina corallodendron. — Ce sont deux écorces de légumineuses ; la première est plus connue que la seconde ; à celle-ci paraît s'appliquer le nom d'écorce de Mulunga. Mais M. Ferreira est persuadé que *Piscidia erythrina* et *Erythrina corallodendron* sont même chose.

L'extrait de *Piscidia erythrina* est employé en Amérique depuis 1845, sur la recommandation d'Hamilton comme hypnagogue ; Senator [4] conseille l'extrait sec contre la *migraine* à la dose de 30 à 50 centigrammes ; Batek [5] fait de l'*extrait fluide américain* un bon béchique à la dose de 3 à 6 grammes contre les accès de *toux spasmodique des phtisiques.*

M. Huchard unit en potion la teinture alcoolique de *Piscidia* et celle de *Viburnum prunifolium*, 50 gouttes de chaque.

[1] *Nouv. Rem.*, 1890, p. 169.
[2] *Prov. med.*, 1890, p. 98, Contribution à l'étude physiologique de la lavande.
[3] *Lyon méd.*, LXII, 1889, p. 456.
[4] *Rev. sc. méd.*, 1886, t. XXVIII, p. 48.
[5] *Sem. méd.*, 1887, p. 75.

IX

ANTISPASMODIQUES

De par la tradition, les antispasmodiques ne sont pas, à proprement parler, les médicaments du spasme compris dans toutes ses formes et toutes ses variétés, mais bien de celui qui se lie plus particulièrement à l'*hysteria minor* ou aux états analogues. L'antispasmodique par excellence est celui qu'on prescrit contre la vulgaire attaque de nerfs, caractérisée par la suffocation, le roidissement des bras, le sanglot et parfois une perte incomplète de connaissance, etc. La signification particulière qu'on attribue en thérapeutique au mot antispasmodique tient à ce que le thérapeute vise surtout l'élément causal, se séparant ainsi du nosographe, qui s'attache davantage à l'expression phénoménale. Quel est donc l'élément, justiciable de l'emploi des antispasmodiques, commun au nervosisme, à l'hystérie, à la neurasthénie et aux affections analogues : c'est ce que les Anglais ont si justement dénommé la *faiblesse irritable*. Il y a une excitabilité exagérée de tel ou tel segment du système nerveux, plus souvent de la totalité de ce système, en vertu de laquelle les réactions nerveuses sont démesurément grossies et aboutissent, par leur mise en jeu, à un véritable épuisement du système; il semble que les centres nerveux, privés de frein, laissent déborder leur activité jusqu'à la consommation complète des provisions qu'ils en ont faite.

L'antispasmodique nous semble agir en restituant au système nerveux la force frénatrice qui lui manque; c'est, à proprement parler, un névrosthénique, par opposition au bromure de potassium, au chloral, qui sont des sédatifs, des dépresseurs nerveux. Cela est si vrai que le bromure de potassium, agent antispasmodique général par excellence, est absolument inefficace dans l'éclampsie hystérique, alors qu'on connaît son action merveilleuse sur un état qu'il est souvent difficile d'en distinguer, l'épilepsie vraie. C'est donc qu'il faut soigneu-

sement séparer, au point de vue de l'intervention, les contractions involontaires des muscles, liées à une excitation vraie des centres par une lésion, par une intoxication (alcool, absinthe; ce sont les seules qui réclament l'emploi du bromure, du chloral), de celles qui relèvent d'un trouble dans l'équilibre nerveux, de la perte du pouvoir modérateur que les divers centres exercent les uns sur les autres. A celles-ci conviennent les antispasmodiques toniques.

On peut distinguer des antispasmodiques *directs* et *indirects*. Les premiers comprennent le groupe des *excitants diffusibles* : éther, essences diverses, acétate d'ammoniaque, toutes substances se caractérisant par la rapidité de leur absorption, de leur diffusion dans l'économie, en particulier dans le système nerveux, et de leur élimination par toute la périphérie cutanée et bronchique. Leur passage se traduit par une restauration passagère de l'énergie nerveuse, d'où leur emploi dans la syncope, le collapsus, le shock nerveux.

Dans l'état spasmodique, c'est la faculté frénatrice, l'équilibre nerveux qu'ils arrivent à rétablir. Ajoutons que les effets de l'élimination, la dilatation des vaisseaux cutanés, la sueur, la répartition du calorique à la peau, constituent des facteurs adjuvants pour la résolution du spasme. On sait, en effet, que la vaso-constriction périphérique joue un certain rôle dans les phénomènes hystériques (association de l'anémie cutanée avec l'anesthésie, contracture musculaire développée par l'application de la bande d'Esmarch). Néanmoins nous donnons le premier rang à l'action directe exercée par les stimulants diffusibles sur le système nerveux pendant qu'ils sont présents dans l'économie.

Les antispasmodiques indirects ne sont autres que des agents propulseurs déterminant une excitation spéciale, de nature habituellement olfactive, de façon à influencer à distance la perturbation des centres nerveux : ce sont les gommes fétides, le musc, le castoreum, la valériane, etc. J'admets, d'ailleurs, qu'ils peuvent, après absorption, impressionner par contact le système nerveux et rentrer, par là, jusqu'à un certain point, dans la classe des antispasmodiques directs.

ASSA FŒTIDA

J'adopte, entre les étymologies proposées pour l'*asa* ou l'*assa fœtida* certain radical hébreu, *asab*, qui signifie, paraît-il, guérison. Cette drogue était l'élément principal du σίλφιον des Grecs, du *laser* des Romains, mots désignant, selon toute probabilité, un condiment recherché. Les uns et les autres auraient donc été du même avis que les Persans, pour qui l'assa fœtida est depuis longtemps le *régal des dieux ;* par contre les Allemands en ont fait le *Stercus diaboli*. Non moins que l'ail dont son essence, son odeur le rapprochent beaucoup, l'assa fœtida divise donc les goûts et les odorats. Chaumeton, dans sa *Flore médicale* affirme que l'odeur alliacée de cette gomme-résine l'affecte moins désagréablement que les effluves vireux de l'opium.

Une bizarrerie grammaticale de la drogue *assa fœtida*, c'est qu'elle est du genre masculin, tandis que l'*assa fœtida* plante est du genre féminin.

L'ombellifère qui fournit cette gomme-résine a quatre noms génériques :

Ferula, par allusion aux tiges pouvant à la rigueur servir à corriger les enfants ; *Narthex* qui est le même mot en grec ; *Scorodosma* (σκόροδον, ail, ὀσμή, odeur), enfin, mais plus rarement *Peucedanum*, (πεύκη, pin, δάνος, combustible, allusion à la forme des feuilles ou au suc résineux de quelques espèces).

Notre codex dit de l'asa fœtida qu'il est une gomme-résine extraite des *Ferula assa fœtida*, *Ferula narthex* et probablement aussi *Ferule alliacea*.

Ces férules ont jusqu'à 4 mètres de haut ; leur habitat principal est l'Orient : Perse, Afghanistan, contrées situées au nord de l'Inde anglaise, Syrie, Lybie. La gomme-résine est obtenue au moyen d'une section complète de la tige au niveau du collet ; la surface de section laisse suinter la substance médicamenteuse (Kœmpfer). Un autre procédé, d'après Bellew, consisterait, après avoir enlevé la tige de l'année précédente, à creuser une petite fosse autour de la racine, à la partie supérieure de laquelle on fait plusieurs incisions.

L'assa fœtida [1] est d'ordinaire en masses d'un brun rougeâtre, parsemées de quelques larmes blanchâtres, un peu transparentes ; la casse-t-on, la surface de cassure rougit rapidement ; la saveur en est âcre, légèrement amère, l'odeur alliacée, fétide ; les amandes amères, le café, l'eau de laurier-cerises en sont de bons correctifs. Sa composition, d'après Pelletier est : résine 65, gomme soluble dans l'eau 19,44 ; bassorine (gomme insoluble dans l'eau) 11,6 ; huile volatile 3,6.

L'essence d'asa fœtida serait son principe actif. La saveur en est d'abord douce, ensuite âcre, irritante ; cependant elle n'agit pas sur la peau. Neutre, elle s'acidifie à l'air en absorbant de l'oxygène ; deux essences sulfurées paraissent la constituer, l'une est l'essence d'ail ou sulfure d'allyle, $(C^3H^5)^2S$, l'autre un sulfure d'hexyle, $(C^6H^{11})^2S$.

Action physiologique. — Son étude est incomplète. L'assa fœtida aurait-il une action antiseptique ? Peut-être ; en tout cas, il est anthelminthique. Cette gomme-résine exerce probablement sur la surface gastro-intestinale une action plus ou moins analogue à celle qu'elle a sur les muqueuses gustative et odorante, c'est-à-dire excitante ; en outre, elle serait capable d'activer la digestion au même titre que les amers aromatiques. Les Persans, les Orientaux en font un condiment capable de réveiller l'appétit émoussé par l'abus de l'opium.

D'autres fois l'assa fœtida, ainsi que Joerg l'avait constaté sur lui-même et sur ses élèves, produit la pesanteur de l'estomac, de l'intestin et de l'embarras cérébral. Trousseau cependant affirme n'avoir éprouvé nul effet fâcheux d'une dose de 16 grammes si ce n'est qu'il fut pendant deux jours au milieu d'une atmosphère infecte. Ce fait prouve l'absorption et l'élimination par les voies respiratoires et cutanée, ajoutons rénale ; l'essence se retrouve également dans la salive. En s'éliminant par les bronches, elle semble capable de modifier heureusement leur surface et leurs sécrétions.

A quel moment se développe l'action sédative, antispasmodique ?

[1] L'*assa dulcis* est le benjoin.

Est-ce avant son absorption, par une action propulsive résultant de son contact avec les muqueuses olfactive, gustative, intestinale, ou après son absorption, alors que l'essence étant présente dans le sang, celui-ci la porte au contact des centres, ou bien encore au moment de son élimination ? Il est difficile de le dire ; on peut encore admettre, ainsi que je l'avançais plus haut, que le mouvement centrifuge général, l'excitation diffusée à la périphérie, favorise comme mécaniquement l'action antispasmodique.

Pharmacologie et doses. — 1° La drogue elle-même en poudre, à la dose de 0,50 à 2 grammes par la voie supérieure, de 2 à 4 grammes en lavement, en ajoutant un jaune d'œuf pour émulsionner.

Le codex indique un assa fœtida purifié par un traitement à l'alcool, qui lui enlève un tiers environ de ses principes résineux, mais non la gomme. Cet assa fœtida purifié ne peut être qu'une erreur, car l'alcool dissout encore plus facilement l'essence que la résine.

L'assa fœtida, grâce à ses principes gommeux, forme une émulsion naturelle. Néanmoins, l'usage est de le triturer au préalable avec quelques gouttes d'huile d'amandes douces (5 gouttes par gramme), ou avec un jaune d'œuf. Mais ces additions ne sont pas indispensables.

Potion à l'assa fœtida : Assa-fœtida, 4 grammes; huile d'amandes douces, 10 gouttes; sirop, 30 grammes ; eau distillée de valériane[1], 90 ; jaune d'œuf, *q. s.* (Soubeyran).

Lavement d'assa fœtida : Assa fœtida, 2 à 4 grammes ; huile d'olive, 10 à 20 gouttes; eau commune, 250 grammes; jaune d'œuf n° 1 (Soubeyran).

Pilules : Assa fœtida (larmes choisies), 4 grammes; poudre de guimauve, *q. s.* pour 20 pilules. En les argentant, on en dissimulerait encore plus complètement la saveur et l'odeur. D'après Planche, l'assa fœtida mélangé avec le camphre prend la consistance de masse pilulaire et la conserve indéfiniment.

Il existe un *alcoolé* et un *éthérolé* (1 : 5), que l'on peut employer si l'on ne veut donner qu'une dose faible.

Autrefois on donnait contre les convulsions du jeune âge la *teinture d'assa fœtida composée* ou *teinture de suie fétide :* assa fœtida 1 ; suie de bois 2 ; alcool à 60°,24. Dose : 2 à 10 gouttes.

L'élixir fétide de Fulde (alcool, castoreum, assa fœtida, opium, esprit de corne de cerf) était renommé comme antihystérique à la dose de 4 grammes.

Thérapeutique. — Les Arabes, pour éloigner les punaises se frottent le corps avec un mélange de poudre de scille et de poudre d'assa fœtida. J'ai déjà dit son usage comme *anthelminthique.* C'est un *eupeptique* précieux, utile surtout dans certains accidents gastro-intestinaux où l'élément spasme semble jouer un rôle important, en particulier chez les névropathiques : *constipation opiniâtre, coliques flatulentes ;* la médecine vétérinaire en fait, pour remplir cette indication, un usage fréquent, surtout dans le cas de *pneumatose intes-*

[1] Je ne saurais trop détourner de l'usage des eaux distillées, souvent altérées dans les officines.

tinale; 10 à 20 grammes en lavement pour un grand herbivore. Du reste l'assa fœtida est faiblement purgatif.

L'assa fœtida semble être autant indiqué par les *spasmes des voies respiratoires* que par ceux du tube digestif; c'est le nervin à opposer à l'élément dyspnée. C'est peut-être à ce titre qu'il fait partie des pilules de Dupuy contre l'*hydrothorax* fréquemment prescrites à Lyon comme diurétiques (extrait de ményanthe, scille, digitale, assa fœtida).

Millar disait l'assa fœtida merveilleux dans l'*angine striduleuse*, le *spasme de la glotte:* il prescrivait: assa fœtida 8 grammes, esprit de Mindererus 30 grammes, eau de pouliot 90 grammes, sirop de sucre 30 grammes. Les enfants, dit-il, prennent cette potion sans répugnance, même avec plaisir; il donnait en même temps l'assa fœtida en lavement : assa fœtida 8 grammes, décoction de graines de lin 100 grammes, huile d'olive 30 grammes. Trousseau et Pidoux recommandaient l'assa fœtida dans la *toux férine* des femmes nerveuses. Je crois, cependant, que l'assa fœtida serait plutôt l'antispasmodique indiqué chez l'homme, la valériane celui convenant à la femme.

D'après J. Murray [1], certaines pilules carminatives ont le plus grand succès dans les Indes britanniques comme *anticholériques ;* on les prend dès les premiers symptômes. Chaque pilule contient 0,05 d'opium, 0,10 d'assa fætida, 0,15 de *piper nigrum;* ces pilules sont, pour l'auteur, non seulement un contre-poison direct, mais encore un excitant puissant de l'estomac paralysé. La sécrétion gastrique rétablie, le microbe cholérique succombe.

Dans certaines formes d'*avortement* l'assa fœtida peut être utile.

Sagapenum. — Cette gomme résine, souvent nommée *Serapinum* dans la pharmacie du moyen âge, est encore connue sous le nom de *gomme séraphique;* elle paraît avoir été très recherchée autrefois. Cauvet lui consacre un article assez détaillé. Le sagapenum vient de la Perse par Bombay; il se présente : 1° en masses ou blocs; 2° en larmes de diverses formes. L'odeur est plus faible que celle de l'assa fœtida ; sa cassure ne rougit pas à l'air comme celle de ce dernier. Cauvet conclut de l'examen des fruits que le sagapenum est fourni par une *Ferula* voisine des *Narthex*.

Le sagapenum, drogue tout à fait superflue, d'origine botanique incertaine, très difficile à se procurer à l'état de pureté, même à Bombay, est rayé de notre codex, où, cependant, il figurait encore dans l'édition de 1866 comme entrant dans la composition de l'emplâtre diachylum gommé, d'où a disparu également la résine élémi, autre superfluité, et dans celle de la thériaque, qui compte encore 56 ingrédients. Dans l'une et l'autre préparation, la proportion de galbanum a été augmentée.

Opoponax ou opopanax. — Vu son nom qui semble signifier *suc qui serait une*

[1] *Iahresbericht über die Forts. der Pharmac.*, 1884, p. 54.

panacée, cette gomme-résine a dû jouir d'une grande réputation Aujourd'hui, les parfumeurs l'emploient beaucoup plus que les médecins; ceux-ci disent opopanax, ceux-là opoponax.

Le codex adopte l'opinion qu'elle serait fournie par l'*Opopanax chironium*, ce que n'admet pas Cauvet. Le commerce connaît l'opopanax en masses, et l'opopanax en larmes. A part une certaine quantité d'amidon, qui l'expose aux ravages des insectes, cette gomme-résine rappelle par sa composition les drogues précédentes; ses propriétés sont les mêmes; elle fait partie de la thériaque.

Galbanum

L'étymologie de *Galbanum*, ou plutôt celle du mot grec χαλβάνη, est sémitique : *cheleb*, graisse; c'est la résine utérine des Allemands, Mutterharz, qui la considèrent comme un emménagogue, un modificateur heureux de l'utérus : d'ailleurs, le galbanum est le constituant principal de tous les emplâtres secrets contre les maladies utérines. Mais, si dans le langage familier, galbanum est synonyme de fausses promesses, paroles mensongères, ne serait-ce pas que, sur ce point, il n'a, le plus souvent, donné que de trompeuses espérances? D'autre part, rappelons que, d'après de Brieux [1], le sens donné à la locution : *donneur de galbanum*, vient peut-être de ce que, pour faire tomber les renards dans le piège, on y met des rôties frottées de galbanum, dont l'odeur plaît extrêmement à cet animal.

Le galbanum est très anciennement connu, puisque les Hébreux qui le nommaient *Hhelbna* ou *Chelbenah* [2], le faisaient entrer dans la composition de l'encens sacré qui devait être brûlé sur l'autel d'or dans le lieu très saint. Virgile signale son emploi dans les *Géorgiques* [3].

Actuellement on attribue le galbanum aux *Ferula galbaniflua* et *rubricaulis* qui croissent surtout en Perse, et dans diverses parties de l'Afrique, principalement en Ethiopie. Cauvet distingue : 1° le galbanum en *masses*, d'un aspect gras; dans l'intérieur, larmes d'un blanc jaunâtre; le plus souvent des impuretés de toute espèce y sont nombreuses; 2° le *galbanum en larmes*, rare dans le commerce; 3° le *galbanum liquide*, encore plus rare. Contrairement à l'assa fœtida, le galbanum consisterait en larmes exsudées spontanément.

Les principes actifs du galbanum sont un hydrocarbure de la formule ordinaire, $C^{10}H^{16}$, plus une espèce de camphre, l'*ombelliférone*, $C^9H^6O^3$, que toutes les gommes-résines des ombellifères renferment, si ce n'est la gomme ammoniaque, mais aucune en aussi grande quantité que le galbanum.

Chauffé avec de la potasse, le galbanum donne, comme produit de dédoublement de la résorcine, $C^6H^4(OH)^2$, isomère de l'hydroquinone.

Le codex connaît le galbanum seulement comme élément constituant de la thériaque, du diascordium, de l'alcoolat de Fioravanti, du diachylon gommé, de l'emplâtre résolutif dit des quatre fondants, dans la composition duquel entre le diachylon gommé lui-même. L'*emplâtre de galbanum*, non inscrit dans notre pharmacopée, est composé de térébenthine, de cire jaune et de galbanum ramolli par le vinaigre. En ajoutant du safran on a l'*emplâtre de galbanum safrané*.

1 *Dictionn.* de Littré.

2 *Exode.*, XXX 34, *Sume... galbanum boni odoris et thus lucidissimum...*

3 *Disce. . . . .*
Galbaneoque agitare graves nidore chelydros.
(*Georg.*, III, 414.)

Apprends à repousser par l'odeur du galbanum les serpents redoutables.

Malgré sa présence dans la thériaque ou le diascordium, on peut dire que notre codex ne connaît guère plus le galbanum comme remède interne. Le temps est loin où Murray le comparait à la gomme ammoniaque, disant de celle-ci qu'elle lui est supérieure comme *résolutif*, mais inférieure comme *nervin*. A l'extérieur rappelons la vieille réputation du galbanum contre les *cors aux pieds;* il est vrai qu'il faut ajouter : à la condition d'être dissous dans du vinaigre; probablement l'acide acétique ici seul agit.

Les Allemands considèrent le galbanum comme un bon *emménagogue*, 2 décigrammes à 1 gramme en pilule ou en émulsion. J'ai dit la confiance du populaire féminin dans le galbanum sous la forme d'emplâtre comme *modificateur* utérin.

Parmi les *ombellifères aromatiques* à rappeler ici comme ayant quelque droit à figurer parmi les antispasmodiques, je puis citer la racine d'*angélique officinale*, les racine et fruit de *fenouil*.

Les fleurs de la *millefeuille (Achillea millefolia*, Composées), en souvenir d'Hufeland et de Chomel, méritent une mention.

Mentionnons également le *sumbul*, espèce de parfum d'encens employé dans les cérémonies religieuses de l'Orient, retiré de l'*Euryangium sumbul* ou *Ferula sumbul*, dont la patrie est celle du chevrotin porte-musc qui s'en nourrirait, d'où l'opinion de Guibourt que l'odeur de l'animal provient des plantes dont il se repaît.

Le sumbul a été prôné par les médecins russes contre le choléra. La dose de sa poudre serait de $0^{gr},50$ à 1 gramme. On pourrait en faire une teinture au 1/10; 10 gouttes trois ou quatre fois par jour.

RACINE DE VALÉRIANE

La *valériane officinale*, qui fournit à la matière médicale sa racine, est la *Valeriana officinalis*, ou herbe aux chats; elle ne doit pas être confondue avec la valériane celtique, qui croît dans les Alpes méridionales, et dont la racine garde toujours une odeur très agréable. Le nard indien, celui que Marie [1] répandit sur les pieds du Christ, et que la femme de Béthanie [2] versa sur sa tête, l'avant-veille de sa passion, celui des auteurs latins, paraît devoir être rapporté à une autre valériane, le *spikanard* [3] ou *Nardostachys jatamansi*. D'autres attribuent le nard des anciens à un *andropogon* (graminées), comme le *vétiver*, qui vient de l'Inde. Un genre de graminées porte également le nom de *nardus*.

Il est d'autres valérianes, la *valériane Phu*, ou grande valériane des jardins entre autres, dont la racine possède, mais à un moindre degré, les propriétés de la valériane officinale. Celle-ci se rencontre sur le bord des eaux; dans les lieux couverts; ses corymbes blancs et roses ont une odeur suave; sa racine, au contraire, d'abord blanche, mais qui brunit en vieillissant, possède une odeur connue de tous,

[1] Saint Jean, XII, 3.
[2] Saint Marc, XIV, 3.
[3] La *lavandula spica* porte aussi le nom de spicanard.

très peu marquée lorsque la plante est jeune et pendant la floraison. Le plus ordinairement, les principes actifs se développent encore quelque temps après que la plante a été cueillie; mais plus tard l'essence diminue en même temps que l'acide valérianique augmente; la dessiccation achevée, la racine perd peu à peu de son efficacité.

Les principes actifs, ou que l'on a supposés jouer un rôle dans son action thérapeutique, sont: 1° tout d'abord son *essence* dite *brute*, produit complexe composé: *a)* d'un *hydrocarbure*, $C^{10}H^{16}$, d'une odeur camphrée, isomère de l'essence de térébenthine (bornéene de Gerhardt ou térébenthène); *b)* d'un *camphre* identique au camphre de Bornéo, ou bornéol, $C^{10}H^{18}O$, qui diffère de l'hydrocarbure seulement par une molécule d'eau en plus; *c)* d'une huile volatile appelée *valéral*, $C^5H^{10}O$, qui est l'aldéhyde de l'alcool amylique ou valérique, $C^5H^{11}.OH$; *d)* d'acide valérianique ou valérique, $C^5H^{10}O^2$.

2° *L'acide valérianique*, acide volatil de la série grasse, $C^5H^{10}O^2$, résultat de l'oxydation de l'alcool amylique ou de pommes de terre, d'odeur désagréable, lequel cependant donne, uni au radical amyle, C^5H^{11}, un éther d'odeur très agréable. l'essence de pomme artificielle. L'acide valérianique est depuis longtemps considéré comme n'ayant nulle part aux propriétés antispasmodiques de la valériane; Rabuteau ne doute pas qu'il n'en soit de même de ses sels, notamment du valérianate d'ammoniaque.

3° Une *matière résineuse;* 4° de la gomme, etc.

Action physiologique. — Il semblerait qu'un chapitre nouveau dût être ajouté soit à l'étude de l'action physiologique, soit à celle de l'action thérapeutique de la valériane; on ne lui supposait guère une action antiseptique, localement sédative. Les faits de MM. Gréhant, Arragon [1], Martel [2] (de Saint-Malo), montrent que la valériane est un excellent topique des plaies.

La valériane a des propriétés antispasmodiques, probablement, à l'instar de l'assa fœtida, aux titres d'odorant propulseur ou, après absorption, de modificateur direct de l'élément nerveux au contact duquel elle est portée par la circulation. Trousseau, après avoir pris une infusion préparée avec 30 grammes d'une valériane très fragrante, bien loin de constater de l'excitation et de la diurèse, n'éprouva qu'un peu de céphalalgie, d'incertitude dans la marche, des vertiges très fugaces, de l'hyperexcitabilité visuelle et auditive. Chez quelques femmes, comme chez les chats, dit-il, il peut se produire un bouleversement de la sensibilité et des fonctions musculaires.

Il semble qu'aujourd'hui la certitude s'impose que les principes odorants de la valériane sont seuls les principes actifs; et, parmi ces principes odorants, ce seraient ceux dont l'affinité pour l'oxygène n'est pas encore satisfaite, tandis que l'acide valérianique, produit résultat ultime d'oxydation, quoique volatil, est sans effet, surtout à l'état de combinaison saline.

[1] Soc. biol., 9 août, 1884.
[2] *Gaz hebdom.*, 1884, p. 775.

Des expériences de Binz et de Grisar[1] tendent à faire de l'essence de valériane, comme de plusieurs autres essences, celles de térébenthine, de camomille, de fenouil, d'eucalyptus, de cumin, des anticonvulsivants. Ainsi Binz rapporte un premier fait, tiré d'un travail de Grisar, qui prouve l'antagonisme physiologique de l'essence de valériane et du carbonate d'ammoniaque; un deuxième fait établissant celui de l'essence de térébenthine et de la brucine.

Pharmacologie et doses. — 1° C'est d'abord l'*infusion* de la racine elle-même à la dose de 15 à 30 grammes dans un quart de lavement, ou la tisane préparée avec 10 grammes de cette même racine pour 1000 grammes d'eau bouillante; l'infusion est de demi-heure;

2° La *poudre* à la dose de 2 à 4 grammes dans un cachet Limousin; on est allé jusqu'à 60 grammes en 24 heures;

3° L'*hydrolat* ou eau distillée, bien inférieure à l'infusion;

4° *Extrait alcoolique* de valériane dont la dose *pro die* est de 1 à 10 grammes;

5° La *teinture alcoolique* et la *teinture éthérée*; elles sont à 1 : 5. Pour l'indication antipasmodique je préfère la dernière; l'éther est comme un adjuvant de la valériane. Lorsque l'on veut employer la teinture éthérée de valériane en inhalations dans un but anticonvulsivant, il faut spécifier que la teinture soit faite avec l'ether officinal;

6° Le *sirop de valériane* est préparé avec l'extrait et l'eau distillée;

7° Les *pilules de Meglin*, renferment de l'extrait de semences de jusquiame, de l'extrait de valériane, de l'oxyde de zinc, de chaque 0,05;

8° Le *valérianate d'ammoniaque*, que MM. Laboureur et Fontaine ont les premiers obtenu à l'état cristallin, peut se donner à la dose de 2 à 3 grammes en potion. Le thérapeutiste doit le considérer comme un excitant ammoniacal; à ce titre il peut être antispasmodique, mais il ne possède qu'à un très faible degré les propriétés spécifiques de la valériane; il les doit à la très faible quantité d'essence encore présente;

9° De même du *valérianate de zinc*, si ce n'est que les sels de zinc semblent de véritables nervins. Le valérianate de zinc proposé par Louis-Lucien Bonaparte, comme antipasmodique a été surtout expérimenté et préconisé par un ancien professeur de clinique médicale à l'École de Lyon, Devay;

10° et 11° Les valérianates d'atropine et de quinine accueillis par le codex, ne sont également que des sels d'atropine et de quinine, prescrits aux mêmes doses que les autres sels de ces deux bases. Le valérianate d'atropine est donc un *toxique*.

L'anis et la menthe corrigent assez bien le goût de la valériane.

Thérapeutique. — J'ai déjà fait allusion à l'emploi, comme vulnéraire de la valériane, renouvelé sinon des Grecs, au moins de moyen âge. La valériane n'a jamais cessé, depuis longtemps, dans le populaire, parmi les campagnards, de faire partie des mélanges dits *vulnéraires*, employés soit à l'extérieur, soit à l'intérieur. C'est ainsi qu'elle entre, avec diverses espèces d'achillées, l'arnica, la pyrole, l'aspérule, etc., dans la composition du *falltranck* (de *fallen*, tomber), mot

[1] In *Vorlesungen*, 1886, p. 417.

allemand francisé, appelé encore *vulnéraire suisse*, thé suisse, lequel constitue une boisson contre les chutes.

La valériane paraît avoir une action excitante et tonique. A l'intérieur, il est difficile, en effet, de ne pas admettre que, si le falltranck peut avoir quelque utilité, c'est uniquement de cette manière ; mais à l'extérieur, en topique sur une plaie, si la solution est assez concentrée on peut espérer, grâce aux principes essentiels, une action antiseptique et sédative.

J'ai déjà fait allusion aux recherches de MM. Gréhaut et Arragon, de M. Martel, d'où il résulte que des compresses imbibées d'une décoction de racine de valériane constituent un pansement excellent des *plaies contuses ;* la douleur disparaît rapidement et la cicatrisation marche régulièrement. M. Martel s'est servi d'une décoction de 40 grammes de racine de valériane pour 1 litre d'eau, faire bouillir une demi-heure (nous préférons l'infusion), ajouter 10 pour 100 d'une solution d'acide phénique au 1/20. On voit que l'auteur s'est préoccupé de rendre sa solution autant antiseptique qu'aseptique, du fait de l'ébullition. Mais puisque la disparition de la douleur est si remarquable, il nous est permis d'invoquer une action anodyne *in situ*, en même temps que, par suite d'une résorption locale, par les émanations odorantes, une action antispasmodique peut se développer avec utilité.

C'est surtout comme antispasmodique, même comme anticonvulsivant que nous devons envisager la thérapeutique de la valériane. Trousseau et Pidoux l'étudient *con amore;* c'est pour eux l'archétype du groupe antispasmodique.

La valériane paraît être, en effet, le remède par excellence de l'*hysteria minor,* et pour Trousseau elle peut même être celui de la *passio hysterica* la plus prononcée. Dans les cas surtout où l'état nervosique se caractérise par le besoin irrésistible d'un mouvement incessant, où la malade parle elle-même de la tension de ses nerfs, une infusion de valériane agit si bien, avec une telle rapidité, que l'on dirait d'une corde vivement tendue tout à coup se relâchant.

Un état quelconque se rapprochant plus ou moins de l'hystérisme, qu'il soit seul, compliqué, surajouté, peut être justiciable de la valériane *per os vel per anum*, et cela même chez l'homme, tout en se rappelant que l'assa fœtida paraît convenir plus au sexe laid. Beau et Fonssagrives étaient grands partisans du bain de valériane avec 500 grammes de racines.

Depuis le Napolitain Fabio Colonna (fin du XVIe siècle), la valériane est rangée parmi les remèdes de l'*épilepsie*, mais le bromure de potassium a fait oublier tous les antiépileptiques possibles.

Rayer a le premier, je crois, traité le *diabète insipide* par l'extrait de valériane à haute dose, jusqu'à 30 grammes par jour. L'idée qui semble guider ici ses imitateurs est d'opposer à un état morbide, considéré comme se rattachant à un trouble du système nerveux, un nervin puissant, capable de le modifier. Quoique le succès soit rare, l'extrait de valériane à haute dose est toujours le remède classique de la polydipsie non glycosurique, ou tout au moins l'un de ceux qu'il faut essayer.

Je recommande tout particulièrement la teinture éthérée de valériane comme *odorant propulseur*. Quelques gouttes, sur le creux de la main, sont placées sous le nez de la malade, en même temps qu'on fait quelques frictions sur le front. Dans les convulsions de l'enfance j'ai recouru également à la même manœuvre, avec même éthérolé préparé je le redis, avec de l'éther officinal c'est-à-dire à 0°,720.

Hespéridées

Les membres de cette famille, à cause de la présence d'huiles volatiles dans toutes les parties du végétal, peuvent être employés comme antispasmodiques.

Le *limettier (Citrus limetta* et *bergamia)* ou bergamotier, le *cedratier* [1] *(Citrus cedra)* nous intéressent peu ; l'essence de cédrat est cependant assez employée. Parlons moins brièvement du citronier ou plutôt du *limonier* [2], de l'*oranger* et surtout du *bigaradier ;* c'est même ce dernier *(Citrus vulgaris* ou *bigaradia)* qu'il importe le plus de connaître, puisque sa feuille est la *feuille d'oranger* du codex, sa fleur notre *fleur d'oranger ;* son fruit vert est l'*orangette* ou *petit grain* dont il est fait une variété de pois à cautère, son fruit mûr, l'*orange amère* ou *bigarade ;* l'*écorce d'orange amère* ou *curaçao*, est l'épicarpe du fruit vert.

Le *Citrus aurantium* à fruits doux ou oranger et le *Citrus limon* sont d'une importance pharmaceutique bien moins grande que le bigaradier ; cependant feuilles et fleurs de notre oranger sont employées presque à l'égal de celles du bigaradier ; les fleurs d'oranger sont souvent désignées sous le nom de *Naphæ*, qu'il s'agisse de la fleur de notre oranger ou de celle du bigaradier [3] ; *aqua naphæ* est synonyme d'*eau distillée de fleur d'oranger*, à laquelle ne doit pas être assimilée de l'eau distillée additionnée d'essence de Néroli.

Littré veut que l'expression très française d'eau de *fleur d'orange* soit conservée ; orange étant autrefois synonyme d'oranger.

L'*essence de Néroli* [4] peut, comme l'eau distillée, être préparée avec la fleur d'oranger ordinaire ou celle de bigaradier ; mais elle l'est plus spécialement avec cette dernière.

[1] Le cédrat est la pomme de Médie, connue de Virgile, antidote, pour lui, des poisons végétaux.

[2] Le citron est le fruit du *Citrus limonum* ou *limonium*. Ce que nous appelons citronnier est le cédratier. Il est étrange, dit Baillon, que ce soit le citronnier qui porte les cédrats et le limonier qui fournisse les citrons.

[3] L'eau de fleur d'oranger de Paris est préparée avec les fleurs du bigaradier.

[4] Néroli est, dit-on, le nom d'une princesse italienne ; Piesse croit qu'il s'agit d'une altération de Néron, qui avait la passion des parfums.

Citons encore les essences de zestes de bergamote, de cédrat, de bigarade, de citron, d'orange. Cette dernière, lorsqu'elle est préparée avec l'orange douce, constitue l'*essence de Portugal*.

Existent encore les alcoolatures (1 : 2) de zestes frais de citron, d'orange, la teinture de citron composée ou *eau de Cologne (tinctura vulgo aqua coloniensis)* : essence de bergamote 10, de Portugal 10, de citron 2, de fleur d'oranger 2, de romarin 2, alcool 1000.

Les *limonades*, *orangeades* sont le plus ordinairement préparées avec du sirop citrique, aromatisé au citron ou à l'orange.

On emploie encore les sucs de citron, d'orange ; ils peuvent être conservés par la méthode Appert.

Les *oléosaccharures* [1] de citron, d'orange, de bergamote, de cédrat, sont préparés extemporanément en frottant avec du sucre la surface extérieure du fruit pour en détacher le zeste ; puis on triture dans un mortier pour avoir un mélange exact.

Les *sirops de limon*, *d'orange*, sont obtenus en aromatisant le sirop citrique avec 20 grammes de l'alcoolature correspondante. Il existe en outre un *sirop de fleur d'oranger* ; pour le sirop d'écorce d'orange amère, on emploie les zestes de bigarade.

La tisane d'oranger est préparée avec 5 grammes de feuilles d'oranger, préférablement de feuilles de bigaradier ; il existe une poudre des mêmes feuilles.

L'huile volatile est renfermée dans les glandes dont les feuilles, les fleurs, l'épicarpe sont criblés.

Les essences de citron, de limette, de cédrat, d'orange, de bergamote, ont toutes la même composition, celle de l'essence de térébenthine $C^{10} H^{16}$, qui s'appelle ici citrène ; cependant l'essence de bergamote contient en outre un hydrate de citrène qui cristallise. Ces essences diffèrent les unes des autres non seulement par leur odeur, mais par leur densité.

L'eau ou le sirop de fleur d'oranger peut facilement *filer* ou *tourner* au gras et les potions qui les renferment peuvent devenir *filantes*. Des champignons en sont la cause. Le sirop de tolu qui est naturellement saturé d'acide benzoïque empêche le fait de se produire (Vigier).

Les préparations de poudre, de décoction de feuilles d'oranger ont été vantées comme antispasmodiques, et même comme anticonvulsivantes à l'égal de la valériane sauvage, même contre l'*épilepsie*. On en fait aujourd'hui, d'un accord unanime, le plus anodin des antispasmodiques, ce qui n'est pas la même chose que l'antispasmodique le plus anodyn, c'est-à-dire le plus apte à combattre la douleur.

Parmi les autres hespéridées citons encore deux *citrus* d'un intérêt médical presque nul : le *Citrus myrtifolia* dont le fruit confit s'appelle *chinois*, et le *Citrus pampelinos decumana* de l'île Maurice ou plutôt de l'île de France, décrit par Bernardin de Saint-Pierre dans son immortel roman.

Le *bael* ou *coing du Bengale*, *Ægle marmelos* paraît devoir être placé parmi les rutacées, mais il n'en est pas moins très près des hespéridées, dans laquelle classe quelques-uns le mettent toujours.

Ce fruit vient des côtes de Malabar et de Coromandel ; sa forme est celle d'une grosse orange ; l'écorce en est dure, ligneuse. Il renferme une quinzaine de loges qui contiennent un suc glutineux, transparent, d'un goût délicieux, nourrissant, apéritif, légèrement laxatif. Les Anglais l'ont admis dans leur pharmacopée ; ils emploient l'*extractum belæ liquidum* aux doses de 4 à 15 grammes.

[1] Les Allemands préparent les *Elæosacchara* avec une goutte d'essence mélangée avec 2 grammes de sucre pulvérisé ; nous devrions imiter cette manière de faire.

Quoique ne contenant pas de tannin, l'extrait de bael est donné contre la *diarrhée* et la *dysenterie*. La pulpe fraîche serait cependant plutôt laxative. Lauder Brunton suppose que son mode d'action pourrait être rapproché de celui de la cotoïne. Les artérioles se dilateraient, d'où la rapidité plus grande de la circulation, en conséquence, une irritation moins grande de l'intestin (?).

Fleurs de tilleul. — Ce sont les cymes des *Tilia sylvestris* et *platyphylla* (tiliacées); elles renferment une huile essentielle, aromatique, du tannin, des glucoses, des principes mucilagineux et gommeux, de la chlorophylle. C'est à leur essence relativement soluble dans l'eau que les fleurs de tilleul doivent leurs propriétés antispasmodiques.

L'eau distillée de tilleul est très fréquemment prescrite, surtout comme excipen des potions antispasmodiques. Je combats cet usage, l'eau distillée étant souven altérée, comme la plupart des autres eaux distillées, dans les officines. La tisane de tilleul se fait en laissant infuser 10 grammes de tilleul pour 1000 grammes d'eau.

Le bain de tilleul se prépare comme celui des espèces aromatiques (absinthe, hysope, menthe poivrée, origan, romarin, sauge, serpolet, thym). On enferme 500 grammes de fleurs avec leurs bractées dans un nouet très lâche de toile peu serrée. On fait infuser une demi-heure dans dix litres d'eau, et on verse le tout dans le bain.

Les fleurs de tilleul sont l'antispasmodique le plus connu ; *ad medicum forum pertinent*, dit Murray. Une infusion de tilleul et de feuille d'oranger est, en outre, souvent prescrite comme diaphorétique. Le bain de tilleul appartient à la pratique élégante; il n'en est pas moins apte à dissiper les vapeurs que peut causer, par exemple, un simple accident de toilette. L'idée de faire avec F. Hoffmann du tilleul un *antiépileptique* en hante plus aujourd'hui de cervelle médicale.

Des *laurinées* qui méritent de figurer parmi les antispasmodiques il faut citer seulement le camphre du *Laurus camphora*, étudié déjà parmi les antiseptiques. La cannelle et le sassafras méritent à peine une mention.

La *primevère*, *Primula vera* des primulacées, vantée comme antispasmodique par Boerhaave et Lieutaud, dont Gœthe faisait comme une panacée, ne figure même pas dans lo codex, pas davantage, il est vrai, dans la pharmacopée allemande.

MUSC

Le musc est une matière odorante, fournie par le chevrotain porte-musc, *Moschus moschiferus ;* secrétée par des follicules sébacés, elle se collecte dans une poche spéciale située sous la peau du ventre, en arrière du nombril, près de la verge; c'est au niveau du fourreau de celle-ci que s'ouvre cette poche, laquelle peut être considérée comme un diverticulum de la cavité préputiale ; elle renferme de 10 à 45 grammes de cette matière sébacée ; la quantité augmente au moment du rut.

L'animal est un mammifère ruminant, originaire du plateau Central de l'Asie. Son habitat est très étendu; il va du cercle polaire à la Cochinchine ; sa taille est celle d'un jeune chevreuil.

Frais, le musc est semi-fluide, d'un roux brunâtre; en séchant, il se fonce et devient grumeleux. Les grains en sont de la grosseur d'une tête d'épingle à celle d'un pois. Le toucher en est onctueux.

La drogue se présente dans le commerce sous deux états : 1° *en vessie ;* 2° *hors vessie*. On estime beaucoup plus le musc en vessie parce qu'il est plus difficile à fal-

sifier ; il l'est néanmoins encore assez fréquemment. Il arrive par exemple souvent que le chasseur s'empresse de vider la poche ; la chose est facile ; l'ouverture en est assez grande pour admettre le petit doigt. Le musc enlevé, il suffit de mettre le pied sur le ventre de la pauvre bête pour que la poche se remplisse de sang. Cela ne suffit pas, la poche, vidée de ce sang musqué, est ensuite bourrée de toute espèce d'ingrédients.

De ce genre de musc falsifié on peut rapprocher :

1° Le musc de gazelle, que M. Bertherand[1], d'Alger, affirme d'ailleurs avoir toutes les vertus du vrai musc.

2° Les divers muscs artificiels que l'industrie fabrique de toutes pièces, que le sulfate de quinine permet de reconnaître parce qu'il enlève complètement l'odeur des muscs artificiels, tandis qu'il est sans action sur les muscs naturels.

Il existe cinq espèces de musc qui se caractérisent par la forme de la poche :

1° Le *musc de Nanquin*, dont la poche est arrondie ou ovalaire, assez aplatie : les poils en sont disposés en un tourbillon dont le pertuis est le centre. C'est la sorte la plus estimée ; on la désigne sous le nom du *musc de la chasse royale*.

2° Le *musc du Tonkin :* les poches sont plus petites, plus bombées ; les poils sont disposés en rayons divergents autour de l'orifice.

3° On distingue encore le *musc d'Assam* ou *du Bengale* ; 4° celui *du Yunnan ;* 5° le *musc Kabardin* ou *de Sibérie*, ce dernier dû probablement à une autre espèce de chevrotain.

Selon Geïger et Riemann, le musc renferme : une résine amère ayant l'odeur musquée, 5 ; un extrait alcoolique, de l'acide lactique et des sels, 7,5 ; une graisse non saponifiable, 1,1 ; de la cholestérine mêlée de graisse, 4 ; un extrait aqueux, une matière particulière combinée à de la potasse et à de l'ammoniaque, dits sels solubles dans l'eau, 36,5 ; un résidu soluble, 0,4 ; de l'eau et de l'ammoniaque dégagée de l'acide lactique, 45,6.

A cette liste de composants, qui sont ceux du sébum il faudrait ajouter la *spermine*, ou plutôt le phosphate de spermine présent dans le sperme sous la forme de cristaux (Schreider). La spermine est, d'après Laderberg et Obel, de l'éthylénimine, $(CH^2)AzH$. M. Pohl[2] admet que cette imine, considérée par quelques uns comme l'élément actif de l'injection Brown-Sequard, serait également celui du musc et du castoreum[3].

Action physiologique. — Le musc est bien l'exemple qu'une substance très odorante peut n'avoir nulle action antiseptique ou microbicide. Ehrlich et Bruger ont observé les deux faits suivants[4] : A deux typhiques en collapsus, on fait à la cuisse une injection hypodermique de teinture de musc ; chez l'un et l'autre se produit un œdème malin suivi de mort. Or, du vivant de ces deux malades, dans un peu de liquide aspiré du membre œdématié, la présence du bacille,

1 Congrès d'Oran, 1888.

2 Congrès de Berlin, 1890, et *Mercr. méd.*, p. 422, 1890.

3 Schreider aurait constaté que les cristaux trouvés par Charcot et Robin (1853) dans une rate de leucémique, connus en Allemagne sous le nom de *cristaux de Charcot-Neumann* ou de *cristaux de l'asthme de Leyden* seraient des cristaux de phosphate de spermine.

4 *Rev. sc. méd.*, t. I, p. 104, 1884.

décrit par Koch comme caractéristique de l'œdème malin, avait été constatée. Cependant, avec la même seringue, on avait injecté sans accident la même quantité de la même teinture à quatre autres femmes atteintes de septicémie puerpérale, de coliques hépatiques, de cancer de l'estomac, d'anévrisme de l'aorte.

Les auteurs interprètent ces faits en disant que les deux typhiques ont seuls présenté un terrain favorable aux germes infectieux de la teinture de musc; en tout cas, des germes pathogènes s'y étaient conservés bien vivants.

Des expériences de Beaunis [1], sur le temps de réaction des sensations olfactives, conduisent à croire que le musc n'excite pas dans la pituitaire les nerfs de la sensibilité générale; il agirait exclusivement sur les ramifications du nerf olfactif à l'exclusion de celles de la cinquième paire.

Jœrg, après une dose de 90 centigrammes chez des sujets sains, a constaté des troubles gastriques, de l'obnubilation, des vertiges, de la céphalalgie, des bâillements, de la somnolence.

Tiedmann, en 1833, fait, chez un basset, une injection intra-veineuse de 30 centigrammes de musc dans $3^{gr},7$ d'eau. La respiration s'accélère, pas d'élévation de température, agitation; après quelques minutes, narcotisme, catalepsie; cependant la respiration redevient régulière; mydriase, puis myosis, sommeil profond; mélange de convulsions tétaniques et cloniques, fèces sanguinolentes, mort en douze heures. Cette expérience, ayant consisté dans l'injection intraveineuse d'une substance simplement suspendue, nous paraît peu concluante, d'autant plus qu'elle a été suivie d'autres expériences à peu près négatives. Tiedmann aurait, en effet, observé simplement tantôt une accélération passagère de la respiration, tantôt un simple abattement.

Filehne [2] (1876) constate d'abord la seule activité : 1° de l'extrait aqueux acide obtenu en reprenant, par l'eau additionnée d'acide tartrique), l'extrait alcoolique évaporé; 2° de cet extrait acide neutralisé avec du bicarbonate de soude. Or, l'injection sous-cutanée de 5 à 10 centigrammes de l'un de ces extraits, chez une grenouille, produit des convulsions qui commencent par le ventre et l'œil, puis s'étendent à tout le corps. La section des nerfs moteurs n'empêche pas les convulsions, ce que, par contre, fait la ligature préalable des artères. Il faudrait donc admettre une action du musc sur les extrémités nerveuses. L'activité volontaire ne paraît pas atteinte.

[1] *Recherches expérimentales sur les conditions de l'activité cérébrale et sur la physiologie des nerfs*, Paris, 1884.

[2] In *Vorles.* von Binz, 441.

Tandis que le musc est sans influence sur le cœur de la grenouille, il excite celui des animaux à sang chaud.

Trousseau et Pidoux faisaient du musc surtout un antispasmodique, beaucoup moins un excitant; il s'attachent à démontrer que son action excitante a été exagérée.

Il est certain que l'élimination du musc est rapide, malgré la persistance de son odeur. En tout cas, sa période d'activité thérapeutique est fugace.

Pharmacologie et doses. — Le médecin donne le musc en nature ($0^{gr},25$ à 1 gr.), et sous forme de teinture au 1/10 (10 à 50 gouttes).

M. Vigier[1] recommande, pour obtenir une division parfaite du musc, de le pulvériser par l'intermédiaire de l'alcool à 95°; 4 grammes d'alcool suffisent pour 1 gramme. Voici la formule nouvelle qu'il propose pour préparer une potion au musc.

Musc	1	gramme.
Alcool à 95°	4	grammes.
Sirop	30	—
Eau distillée	100	—

Triturez le musc avec l'alcool; quand il est réduit en poudre très fine, ajoutez l'eau petit à petit, et enfin le sirop.

Voici une formule que je dois à M. Cotton, pharmacien à Lyon :

	gr.
Musc	0,05
Extrait de digitale	0,05
Extrait thébaïque	0,025

Pour une pilule, argenter.

Je remplacerais volontiers l'extrait de digitale par celui d'une solanée, de jusquiame, à la même dose, ou de belladone à la dose de 1 à 2 centigrammes.

L'essence d'amandes amères paraît être le meilleur correctif de l'odeur du musc. Mais nous sommes de ceux qui craignent de diminuer l'action curative du musc en atténuant son odeur: le camphre et le soufre, par contre, la rendent désagréable.

Thérapeutique. — Le musc me paraît de moins en moins prescrit. Sa falsification fréquente, l'incertitude dans laquelle on est encore sur son principe actif, son mode d'action lui nuisent dans l'esprit des praticiens. Bien plus, ceux qui refusent au musc toute action thérapeutique sont nombreux. M. Binz raconte, dans ses *Vorlesungen*, qu'en 1882, alors qu'en Allemagne on attendait avec impatience l'apparition de la nouvelle pharmacopée, le bruit courut tout à coup que ses auteurs voulaient en rayer le musc. De tous côtés un *tolle* général s'éleva. Une enquête fut ordonnée; elle établit que, dans tout l'empire, quatre médecins seulement avaient demandé cette radiation.

[1] *Gaz. hebd.*, 1882, p. 698.

Malgré les tendances actuelles au scepticisme à l'égard du musc, il faut avouer néanmoins que, de temps en temps, quelques faits publiés sont bien propres à nous empêcher de l'oublier.

Dans les *pneumonies avec délire* (Récamier), celles des buveurs avec *delirium tremens*, dans les *fièvres typhoïdes à formes ataxique*, *adynamique*, le musc était, il y a trente ans, comme un remède classique, uni ou non à l'opium. Aujourd'hui, combien la prescription en est devenue rare ! Et cependant, des observations probantes en faveur du musc dans la fièvre typhoïde, dans la pneumonie, sont encore quelquefois rapportés. Binz rappelle un cas, rapporté par Reid, de *fièvre rhumatismale grave;* le malade prit, dans l'espace de trente heures, 63 centigrammes de musc et guérit. Binz cite encore un travail de Wall, sur les *effets extraordinaires du musc dans les maladies convulsives;* le *spasme de la glotte*, la *laryngite striduleuse*, seraient particulièrent justiciables de son emploi.

L'histoire du musc, comme remède antihystérique, est digne des billevesées grandioses, écrites jadis sur l'utérus en général, et l'hystérie en particulier [1]. Son odeur étant supposée agréable à l'utérus, il paraissait naturel, en cas d'abaissement de l'organe, de placer un emplâtre musqué sur l'hypogastre pour provoquer son retour derrière le pubis. L'hystérie résultant de l'ascension de la matrice vers la poitrine, la gorge, pour l'en repousser, on approchait des parties supérieures du corps les odeurs les plus fétides (assa fœtida, corne de cerf brûlée, etc.), en même temps qu'on l'attirait *ad inferiora* en prodiguant vers l'orifice vulvaire les parfums; le musc était le plus souvent préféré. et de crainte qu'il ne suffît pas à décider l'utérus. le célèbre Forestus y joignait la confrication vulvaire, renouvelée de la titillation clitoridienne de Galien et d'Avicenne décrite par A. Paré. Forestus, à la vérité, ne la pratiquait pas lui-même; il en chargeait un doigt féminin trempé dans une mixture musquée. Une hystérique était dans un état déplorable, *pro deplorata habebatur;* les moyens les plus héroïques avaient échoué ; enfin, dit Forestus, *coacti fuimus suadere ut aliqua mulier digito in hoc liquore* (une mixture avec le musc) *vulvam intus confricaret.* Aussitôt tout rentra dans l'ordre. Encore une autre hystérique dont tout le corps était comme entraîné violemment par l'utérus dans son mouvement de bas en haut, *totumque corpus quasi convellebatur utero ad superiora retracto.* De même ici : *Vix digito imposito in vulvam cum confricatione, ad miraculum ad se rediit et ab orci faucibus quasi erepta est.*

M. Pidoux blâme la manœuvre comme immorale, mais proclame son efficacité possible, aussi bien que celle d'un arrachement de poil pubien, et, malgré son faible pour l'action antispasmodique du musc, affirme qu'il n'est pour rien dans le succès. Ici nous sommes en pleine action propulsive.

Cullen, Pringle croyaient à l'indication du musc dans la *goutte déplacée*; mais ce fut en vain que Cabanis le prescrivit à Mirabeau,

[1] Trousseau et Pidoux, t. II, p. 380, 8e édition.

mourant d'une *goutte déplacée* peut-être, d'une péricardite, sûrement.

CASTOREUM

Le *castoreum* désigne soit une sécrétion concrétée, fétide, fournie par le *Castor fiber*, c'est ainsi que nous le comprenons, soit l'organe sécréteur lui même, avec son contenu. L'animal est un rongeur habitant surtout le Canada et la Sibérie. L'organe est double; il consiste en deux glandes qui existent chez la femelle, comme chez le mâle, mais sont plus petites; il doit être considéré comme un prépuce pénien ou clitoridien, développé pour ainsi dire en creux; l'élément glandulaire, ici prédominant, représente les follicules sébacés du prépuce; la matière sécrétée elle-même est une espèce de smegma.

Chez le castor mâle comme chez la femelle, le rectum et le canal génito-urinaire s'ouvrent dans un cloaque. La portion antérieure du canal génito-urinaire constitue le fourreau préputial; la verge à l'état de relâchement ne fait pas saillie à l'extérieur, elle est cachée dans le fourreau, lequel est comme tout l'appareil génito-urinaire, y compris les glandes de castoreum, inclus dans l'abdomen [1]. Les glandes s'ouvrent au niveau du méat urinaire; chez l'adulte elles sont presque de 10 centimètres de long; leur contenu à l'état frais est onctueux, presque liquide; l'odeur en est pénétrante, désagréable. A l'état sec, le castoreum constitue une masse dure, d'un brun foncé, brillante, d'une odeur spéciale, d'un goût âcre, amer. La couche sécrétante forme de nombreux replis à l'intérieur. Il serait plus exact de considérer les organes de castoreum comme le prépuce lui-même, dont la couche glandulaire très prononcée se développe en replis nombreux, et de les désigner plutôt sous le nom de poches que sous celui de glandes.

Il y a deux espèces de castoreum suivant leur origine; celui de notre codex est le castoreum du Canada; le castoreum de Sibérie lui serait supérieur. Les poches diffèrent : celles du premier longues, piriformes; celles du second courtes, au point que lorsque les deux poches sont soudées, la masse totale est plus courte que large.

Le castoreum renferme un corps résineux, 58 pour 100 environ; une essence, 1 à 2 pour 100; un corps albumineux, des graisses parmi lesquelles la castorine, des sels, du carbonate de chaux en grande quantité, de la cholestérine, de l'acide urique, quelques composés aromatiques, du phénol, de l'acide benzoïque, enfin des combinaisons dans lesquelles entre l'acide salicylique. A quel composant le castoreum doit-il ses propriétés? Brander prétend que c'est à la castorine, Soubeyran à l'huile volatile, Wöhler à une substance identique avec le phénol; aujourd'hui Pohl dit : à la *spermine* comme le musc.

Physiologie. — La renommée du *castoreum* comme anticonvulsif et tonique cardiaque n'était pas moins grande, ces derniers siècles, que celle du musc. W. Alexander, d'Edimbourg, pour vérifier sa toute-puissance à ce point de vue, prit, il y a plus de cent ans, jusqu'à $3^{gr},75$ de *castoreum* en une fois; il ne ressentit qu'un léger malaise gastrique. Joerg, beaucoup plus près de nous, ne constata, lui

[1] Avec la meilleure volonté du monde, impossible donc au castor de s'amputer lui-même ses prétendus testicules. Cervantes n'en réédite pas moins cette fable du castor qui, pressé par les chasseurs, s'ampute avec les dents, ce pour quoi par instinct naturel il sait qu'il est poursuivi : *Aquello por lo que el por instinto natural sabe que es perseguido.*

non plus, avec des doses de 20 à 80 centigrammes, chez différents expérimentateurs de bonne volonté, que des éructations accompagnées de la saveur particulière à cette substance. Aussi l'auteur allemand opine-t-il pour sa radiation de la matière médicale[1]. Thouvenel prétend, du reste, qu'il ne faut pas moins de 15 grammes de *castoreum* pour déterminer chez un homme sain quelque excitation. Mais pourquoi vouloir d'expériences négatives sur l'homme sain conclure à nulle utilité thérapeutique chez l'homme malade? Comme la digitale, la quinine et tant d'autres agents médicamenteux, le *castoreum* peut agir différemment dans les deux cas. M. Binz, quoique plus expérimentateur physiologiste que médecin clinicien, le rappelle avec une grande justesse.

PHARMACOLOGIE ET DOSES. — Le castoreum se donne en nature, en poudre aux doses quotidiennes de 0gr,50 à 2 grammes; en lavement 4 ou 5 grammes. Les teintures alcooliques et éthérées (1 : 10) aux mêmes doses. Le castoreum a conservé sa place dans la composition de la thériaque.

Thérapeutique. — Les titres de noblesse du *castoreum* sont depuis longtemps oubliés; il ne lui sert plus de rien de figurer avec honneur dans les écrits hippocratiques comme *emménagogue*, *eutocique*, *antispasmodique*, *antiémétique*. Hérodote, Dioscoride, Pline, Galien, Avicenne, en vain lui reconnurent des qualités merveilleuses; Ettmuller, au XVIIe siècle, le nommait encore l'*anchora sacra de l'hystérie, de l'hypochondrie*; enfin Trousseau et Pidoux ont uni leurs efforts pour le défendre d'un *dénigrement calculé*, de la *mauvaise foi*, disent-ils, *des observateurs*, ne serait-ce que pour *son utilité, bien spécifiée depuis Dioscoride, dans certaines aménorrhées* et certaines *coliques*, ainsi dans l'aménorrhée s'accompagnant d'un gonflement douloureux et tympanique du ventre, alors que, par suite de ténesme utérin, à peine quelques gouttes de sang s'écoulent avec douleur. Et Pidoux rappelle Dioscoride, disant : *il provoque les fleurs aux femmes, est bon contre la colique et les diarrhées*, Aétius, affirmant son indication : *ad suppressos menses ob copiam aut crassitiem sanguinis*, enfin, Ettmuller, proclamant son efficacité pour provoquer *menses suppressos cum difficultate et variis abdominis pathematis fluentes.*

AMBRE GRIS

L'ambre gris est la concrétion intestinale de divers cétacés; l'opinion la plus probable lui donne pour lieu de formation l'intestin du cachalot. C'est un *coprolithe*, qui

[1] Le castoreum a disparu de la pharmacopée britannique.

se rencontre à la surface de la mer, sur les côtes, dans les pays tropicaux (Madagascar, Java, Surinam).

L'ambre gris forme des masses irrégulièrement arrondies, composées de couches concentriques comme les bézoards. Le poids en varie de 500 grammes à 2 ou 3 kilogrammes. A l'état frais, l'ambre gris est mou, jaunâtre, d'odeur fécaloïde; sec, il est grisâtre, strié de lignes jaunes, rouges, noires, cireux, friable, d'une odeur douce et pénétrante. La composition en est : ambréine, 85; matière balsamique, 2,5; ajoutons de l'acide benzoïque, du sel marin.

L'ambréine, découverte par Pelletier et Caventou, est très analogue de la cholestérine. Les bézoards des ruminants renferment aussi des matières biliaires, de l'ambréine. Les modes de formation peuvent d'ailleurs être analogues. Ambre gris et bézoards sont des concrétions se formant autour de corps étrangers avalés par l'animal. Piesse a trouvé, dans le centre de masses d'ambre gris, les débris d'animaux, dont se nourrit le cachalot.

Aujourd'hui l'ambre gris n'intéresse guère que les parfumeurs; il possède cependant des propriétés physiologiques semblables à celles du musc, du castoreum. Comme le musc, il se décompose lentement, est très peu volatil, semble s'attacher aux tissus. Un mouchoir imprégné d'ambre en garde encore l'odeur après avoir été lavé. Or cette permanence sur le linge, l'ambre paraît la communiquer aux essences très volatiles, auxquelles il est mêlé. C'est surtout à raison de cette propriété que les parfumeurs en font le plus grand cas.

La teinture d'ambre du codex est au 1/10; on pourrait la prescrire à la dose de 10 à 40 gouttes.

AMBRE JAUNE

On pourrait croire que l'*ambre jaune*, *succin* ou *karabé* relève exclusivement de l'électricité. Mais, si dans le codex nous voyons toujours figurer le succin, ce n'est évidemment qu'au titre de médicament nervin, plus particulièrement d'antispasmodique.

Tous connaissent cette résine fossile, qui découlait probablement, aux périodes crétacées et tertiaires, de certains conifères et térébinthacées, recueillie aujourd'hui principalement sur les bords de la Baltique, près de Kœnigsberg. Autrefois, du moins s'il faut le conjecturer du livre II des *Métamorphoses*, le Tibre en charriait jusqu'à Rome, pour la plus grande coquetterie des femmes latines. C'étaient les larmes, durcies par le soleil, des sœurs de Phaëton changées en peupliers.

Le succin est constitué par : 1° trois *résines*, l'une insoluble dans tous les véhicules possibles, l'autre soluble dans l'alcool, une troisième dans l'éther, isomères du camphre $C^{10}H^{16}O$.

2° Une *essence* analogue à l'essence de térébenthine, $C^{10}H^{16}$.

3° De l'acide *succinique*, $C^4H^6O^4$, très répandu, d'ailleurs, dans la nature ; il s'en forme dans un grand nombre de fermentations. Cet acide cristallise en prismes rhomboïdaux; il s'appelait autrefois *sel volatil de succin*, ou plutôt ce nom désignait le produit de la distillation sèche du succin. L'acide succinique était la partie principale de ce distillat qui renfermait, en outre, de l'essence de succin, de l'acide acétique, des produits pyrogénés.

L'*esprit volatil de corne de cerf*, produit de distillation sèche, composé ammoniacal et pyrogéné, lorsqu'il était saturé d'acide succinique s'appelait *esprit de corne de cerf succiné;* c'était du succinate d'ammoniaque impur.

Jadis on employait très fréquemment ces composés pyrogénés, ammoniacaux, plus

ou moins aromatiques, dans le traitement de l'*hystérie*, voire même de toutes les *névroses convulsives*. Aujourd'hui, l'oubli fait son œuvre. Cependant, à propos de l'assa fœtida, j'ai rappelé la composition de l'élixir fétide de Fulde qui renferme cet *esprit de corne de cerf*.

Je dois mentionner le sirop de karabé du codex, dont 20 grammes représentent 0^{gr},04 d'extrait d'opium et 0^{gr},10 de teinture de succin.

Le préjugé populaire, qui fait des colliers et hochets d'ambre un préservatif des convulsions, Trousseau et Pidoux ne sont pas loin de le partager ; ils racontent l'histoire d'un ancien militaire présentant tous les symptômes d'une névropathie hystériforme, qui disparurent après que le susdit militaire se fût mis, sur leur conseil, des chaînes d'ambre autour du tronc, des membres, du cou. La succinothérapie, c'est l'âge préhistorique de la métallothérapie ; la xylothérapie en est comme une réminiscence inconsciente.

X

TONIQUES

Les *toniques*[1] ont pour objet essentiel de relever l'activité de nos éléments anatomiques, lorsqu'elle est abaissée au-dessous de la normale. La débilité fonctionnelle des tissus ou leur atonie peut tenir à des causes d'ordre très général, frappant tous nos organes; par exemple, la torpidité lymphatique et scrofuleuse, la langueur que provoque un climat trop chaud, la misère physiologique due à l'action prolongée de conditions hygiéniques défectueuses.

D'autre part, toute atteinte sérieuse portée à une fonction importante retentit sur l'ensemble de l'économie. Le sang et le système nerveux paraissent être les deux instruments principaux nécessaires au jeu régulier de nos éléments; qu'ils se trouvent par eux-mêmes dans des conditions défectueuses, ou qu'ils ressentent le contre-coup d'une affection localisée, leur souffrance s'étend à tout l'organime. En d'autres termes, l'atonie des tissus peut être primitive ou secondaire, et, dans ce derniers cas, elle relève d'une dyscrasie sanguine ou d'un désordre nerveux. A ces trois modes pathogéniques, on peut opposer trois ordres de toniques : *élémentaires*, *sanguins*, *nervins*.

Les toniques peuvent agir par deux procédés différents : tantôt en apportant des matériaux nécessaires à l'intégrité des cellules organiques, tantôt en leur prêtant une certaine force, en leur restituant leur capacité de travail, par une simple influence de contact. Dans le premier cas ce sont les *analeptiques*, dans le second, les *sthéniques*.

Quelques-uns admettent une action tonique[2] qui consisterait à res–

[1] Voir p. 25.
[2] V. p. 636

treindre les dépenses de l'organisme pour un même travail physiologiques, d'où l'élévation indirecte de la vitalité. Les toniques de cette espèce, dits *agents d'épargne*, *antidéperditeurs*, ainsi du café, de la kola, de l'alcool, etc., sont volontiers considérés comme des provisions de force virtuelle devenant, dans l'organisme, force vive; c'étaient les dynamophores de Gubler. Mais le sens donné à ces expressions *agents d'épargne*, *antidéperditeurs*, est faux, antiphysiologique, s'il veut dire que, pour le même travail musculaire, moins de matériaux musculaires sont consommés.

Il ne peut y avoir d'*antidéperdition*, il y a simplement substitution d'un aliment plus condensé, plus nutritif, plus assimilable, plus rapidement utilisable; la conséquence en est l'*épargne*, par exemple, des réserves graisseuses de l'organisme par l'administration de l'alcool, beaucoup plus combustible, plus oxydable que la graisse. Les bases xanthiniques, comme la caféine, apparaissent alors comme étant à la fois des excitants et des reconstituants rapides de l'élément nerveux.

Les *toniques sthéniques* confinent évidemment aux stimulants ; ils en diffèrent en ce que le stimulant agit d'une façon légère, passagère, immédiatement sensible, au prix d'une dépense proportionnée à l'activité déployée, et que son usage prolongé aboutit ou à l'épuisement complet, ou à une lésion.

Le tonique agit d'une façon lente, progressive, durable. La strychnine, par exemple, est un stimulant du système nerveux; l'hydrothérapie appartient à la médication tonique.

Les *sthéniques* comprennent tous les agents physiques ou mécaniques : l'air, la lumière, l'altitude, l'hydrothérapie, la kinésithérapie; ils agissent soit directement sur les éléments anatomiques, soit par l'intermédiaire du système nerveux, de façon à améliorer leur nutrition, à activer les mouvements d'assimilation et de désassimilation, à les rajeunir ; ce que Barthez exprimait dans son langage abstrait, en disant que le tonique augmente le trésor des forces radicales, tandis que l'excitant met en jeu les forces agissantes.

Les *toniques analeptiques*, réparateurs se confondent en apparence avec les aliments ; ils s'en distinguent en ce que les aliments dits toniques renferment, sous un petit volume, une grande quantité de matériaux nutritifs, d'une digestibilité ou d'une assimilation faciles. De ce groupe sont : les *peptones*, les *poudres de viande*, les *extraits de viandes*, etc., toutes substances d'un usage banal et d'une efficacité douteuse ;

L'*alcool* qui, contrairement aux recherches de Lallemand, Perrin et Duroy, constitue, sinon un élément réparateur, du moins un aliment de combustion ;

L'*huile de foie de morue*, dont les propriétés sérieuses méritent une étude spéciale.

Les toniques analeptiques renferment aussi des médicaments, les *sels de chaux*, susceptibles d'entrer dans la composition de la charpente cellulaire, particulièrement du tissu osseux.

Les *bases xanthiniques*, caféine, théobromine, kola, qu'on rangeait autrefois, avec l'alcool, dans la classe des antidéperditeurs paraissent être des reconstituants, au même titre que le phosphore.

Nommons enfin le *fer*, le reconstituant du sang.

Des métaux graves ou lourds.

Ce groupe comprend, d'après Harnack[1] :

1° Le cuivre et le zinc,

2° Le bismuth,

3° Le plomb,

4° L'argent et l'or, le platine,

5° Le mercure,

6° Le fer, le manganèse, le nickel, le cobalt,

7° L'antimoine,

8° L'arsenic.

Certes, nous ne sommes pas surpris de voir l'antimoine et l'arsenic à côté l'un de l'autre, mais nous le sommes un peu plus de leur présence dans le groupe, quoiqu'ils aient quelques-unes des propriétés qui le caractérisent.

D'autre part, le bismuth, s'il est considéré sous un autre point de vue que celui de médicament astringent, antidiarrhéique devrait être plutôt voisin de l'antimoine; et puisque l'arsenic métalloïque figure là, pourquoi pas le phosphore, dont le rapprochent également la physiologie et la chimie ?

1° Le premier caractère commun aux métaux lourds est leur affinité pour l'albumine; il en résulte un albuminate métallique dont les propriétés physiques, chimiques et vitales sont modifiées du fait de la présence du métal.

Le précipité albumineux d'une solution métallique constitue un albuminate stable; au moment de sa formation, il se redissout dans un grand excès d'albumine; à l'état frais, non desséché, presque toujours il est facilement soluble dans un excès d'acide ou d'alcali.

2° Le plus grand nombre ont, suivant la nature de la préparation, son plus ou moins de solubilité, la dose, le mode d'administration, une action *locale*, une action *éloignée*, appelée ordinairement *générale*, quoiqu'elle s'exerce seulement, ou tout au moins d'une manière spéciale sur différents points du système nerveux et musculaire; tantôt il y a paralysie, tantôt excitation.

3° La grande majorité des sels métalliques solubles détruit ou paralyse le point touché. Les effets sont très variés. Si l'action est très superficielle elle n'est qu'astringente. S'étend-elle en profondeur, elle devient phlogogène, caustique, destructive. L'acide du sel détermine le plus ordinairement l'intensité d'action.

On appelle souvent *empoisonnements métalliques aigus* les lésions profondes du côté de l'estomac et de l'intestin, qui suivent l'ingestion des sels caustiques. L'ex-

[1] Harnack, *Arzneimittellehre*, 1883, Hamburg und Leipzig, p. 365.

pression est impropre, car, le plus ordinairement, ces empoisonnements ne présentent rien de caractéristique, et se rapportent seulement à une gastro-entérite caustique.

4° Mais à petites doses, suffisamment répétées, longtemps continuées, le métal s'accumule dans le sang ; il se produit alors un empoisonnement chronique, véritablement métallique, présentant des caractères spéciaux propres à chaque métal.

5° Un empoisonnement métallique, de forme aiguë, peut cependant être obtenu par l'injection directe dans le sang de combinaisons salines, dépourvues de causticité parce qu'elles ne coagulent pas l'albumine, ou ne la coagulent que très légèrement. Bien connaître l'empoisonnement métallique aigu importait au point de vue scientifique pour séparer, dans l'empoisonnement chronique, le seul, quelquefois intéressant le praticien, pour séparer, dis-je, des troubles banals de la nutrition ce qui appartient à l'action métallique elle-même.

6° Presque tous les composés métalliques sont, grâce à leur affinité pour l'albumine, désinfectants et antiseptiques.

7° Quelques-uns possèdent une action thérapeutique contre les maladies dites autrefois constitutionnelles et diathésiques : scrofule, syphilis. Cette action paraît devoir être séparée de l'action éloignée dont je parlais tout à l'heure ; laquelle ne s'exerce guère que sur le système nerveux et musculaire, tandis que l'action thérapeutique en question relèverait plutôt de la simple affinité du métal pour les albuminoïdes de nos tissus. Les métaux agiraient alors comme *altérants* (v. p. 397), comme modificateurs élémentaires, par une sorte d'action de présence d'ordre antiseptique ou vaccinal, pourrait-on dire à la rigueur, dans le sens pastorien. Car à côté de la modification créée par la vaccination qui rend le terrain, l'élément anatomique impropre à l'ensemencement, à la germination du microbe, il est permis d'en supposer une analogue, rendant le terrain, occupé déjà par le microbe, impropre à ce qu'il puisse y continuer de vivre.

8° L'élimination des métaux lourds est lente ; elle se fait par les *secreta* et les *excreta*. Pour quelques-uns, ou tout au moins dans certaines circonstances, le foie paraît être un organe d'élimination encore plus important que le rein, mais il faut se mettre en garde contre une cause d'erreur. Le métal, peut être dans la bile à l'état de sel inorganique, décelable directement par les réactifs chimiques, tandis qu'il serait dans l'urine à l'état de composé organique. Alors l'électrolyse ou l'incinération du résidu obtenu par évaporation peuvent seuls l'y découvrir. Ainsi en est-il, par exemple, du fer dont je vais m'occuper.

FERRUGINEUX

1° Limaille de fer porphyrisée.

2° Fer réduit par l'hydrogène.

3° Oxyde rouge de fer, Fe^2O^3, ou sesquioxyde de fer, ou colcothar, *oxydum ferricum igne paratum.*

4° Safran de Mars apéritif[1] ou oxyde de fer hydraté, $Fe^2(OH)^3$ pour les uns, pour d'autres, $Fe^2O^3+H^2O$; *oxydum ferricum aqua mediante paratum;* improprement nommé *sous-carbonate de fer.*

[1] Le safran de Mars dit astringent est un colcothar obtenu par la calcination du safran de Mars apéritif.

5° Peroxyde de fer hydraté ou gélatineux, $Fe^2O^3 + 3H^2O$, pour d'autres, $Fe^2(OH)^6$; c'est le contrepoison de l'arsenic.

6° Fer dyalisé ou solution de sesquioxyde de fer renfermant de petites quantités de perchlorure de fer.

7° Protosulfure de fer, FeS, préparé par voie humide, contrepoison du sublimé corrosif.

8° Protosulfure de fer par voie sèche qui sert à préparer l'hydrogène sulfuré.

9° Protochlorure de fer, $FeCl^2$, le ferrugineux préféré de Rabuteau.

10° Perchlorure de fer, Fe^2Cl^6 (solution officinale) marquant 1,10 au densimètre et représentant 16 grammes de sel anhydre pour 74 grammes d'eau.

11° Protoiodure de fer, FeI^2 (sirop et pilules).

12° Protobromure de fer, $FeBr^2$ (solution officinale) inusitée.

13° Carbonate ferreux, Fe^2CO^3, ou de protoxyde de fer (pilules).

14° Sulfate ferreux ou sulfate de fer, $FeSO^4 + 7H^2O$, ou vitriol vert.

15° Pyrophosphate de fer et de soude qui n'est qu'une solution de pyrophosphate de fer, $(Fe^2)^2(Ph^2O^7)^3$ dans du pyrophosphate de soude, $Na^4Ph^2O^7$.

16° Pyrophosphate de fer citro-ammoniacal ou solution de pyrophosphate de fer dans une solution de citrate d'ammoniaque.

17° Lactate de fer, $Fe(C^3H^5O^3)^2 . 3H^2O$.

18° Citrate ferrique ammoniacal ou combinaison de citrate ferrique avec du citrate d'ammonium, $2Fe(C^6H^5O^7) + (AzH^4)^3C^6H^5O^7$.

19° Tartrate ferrico potassique $(C^4H^4O^6)^2 \left\langle \begin{matrix} K^2 \\ Fe^2O^2 \end{matrix} \right. + 2H^2O$

20° Tartrate ferrico ammonique $(C^4H^4O^6)^2 \left\langle \begin{matrix} (AzH^4)^2 \\ Fe^2O^2 \end{matrix} \right. + 2H^2O$

21° Ferrocyanure de potassium ou prussiate jaune de potasse, K^4FeCy^6.

22° Ferrocyanure ferrique ou bleu de Prusse, $Fe^4(FeCy^6)^3$.

23° Ferrocyanhydrate de quinine, presque insoluble, inusité.

24° Ferricyanure de potassium ou prussiate rouge de potasse, $R^3(FeCy^6)^2$.

Ajoutons :

25° Le protoxalate de fer, $FeC^2O^4 + 2H^2O$, sel préféré de M. Hayem.

26° L'albuminate de fer, soluble.

L'histoire du fer, χαλύψ, n'est pas aussi ancienne que celle de l'or, de l'argent, du cuivre. L'homme préhistorique a connu le bronze avant le fer. Si nous remontons jusqu'aux temps fabuleux, Mélampe, d'après Apollodore, aurait rendu la puissance au frigide Argonaute Iphiklès, en mêlant de la rouille à son vin. Les Phéniciens, les Egyptiens, les Hébreux, même avant Moïse, employaient le fer. A l'époque de la guerre de Troie, les Grecs n'en faisaient qu'un usage restreint Les hippocratistes, les médecins de Rome ne connaissaient du fer que ses usages astringent, dessiccatif, styptique, hémostatique dans la conjonctivite granuleuse, l'érysipèle, les exanthèmes pustuleux, la paronychia, les condylômes, la métrorragie, la dysenterie. La rouille, dit Pline, coagule, sèche, resserre; elle guérit l'alopécie, les douleurs de goutte. Pour lui, l'écaille de fer serait même encore plus active que la rouille ; elle conviendrait mieux pour arrêter le sang que le fer lui-même a fait couler. *Sanguinem sistet, quum vulnera maxime ferro fiant.*

Arabes et arabistes s'en tinrent aux indications de Pline. Il faut arriver jusqu'à Monardes, de Séville (1571), pour trouver quelques données un peu précises sur l'usage du fer à l'intérieur. Il excite l'appétit, dit-il, est roborant, guérit l'impuissance. diminue la rate. Et cependant, le fer n'est connu que depuis Sydenham (1681), comme remède de la chlorose, dont Fr. Hoffmann devait découvrir la nature seule-

ment longtemps après 1753. L'histoire de l'*anémie des mineurs d'Anzin* que Halle traita par le fer (1802), confirma sa réputation comme reconstituant du sang.

Fait assez surprenant, le traitement des anémies par les eaux ferrugineuses est de date relativement récente, de la même époque que les travaux de Fr. Hoffmann sur la chlorose; l'Irlandais Rutty en a parlé le premier, en 1759, d'une manière un peu scientifique; il les dit toniques, capables d'arrêter les diarrhées, les flux, d'activer la circulation du sang, de rétablir le cours des matières dans l'intestin, d'exciter l'appétit, de restaurer la digestion.

Le fer est non seulement très répandu dans la nature inerte, mais il se rencontre également dans la nature vivante. D'après Buffon, « les végétaux, qu'ils soient consumés par le feu ou consommés par la pourriture, rendent également à la terre une quantité de fer, peut-être beaucoup plus grande qu'ils n'en ont tirée par leurs racines. » Il ne semble pas cependant que le fer soit aussi nécessaire au végétal qu'il l'est à l'homme. Dans tous les cas, la chlorophylle qui, dans les plantes, est l'analogue de notre hémoglobine ne renferme pas de fer, tandis que celui-ci fait si bien partie constituante de l'hémoglobine que celle-ci ne peut exister sans lui. C'est dans le sang, dans le globule rouge que le fer relativement abonde. C'est par l'intermédiaire du sang que, porté aux tissus, aux organes, il les excite ou forme des combinaisons. C'est le seul métal grave dont notre alimentation ne puisse se passer.

Quel rôle le fer a-t-il dans l'organisme? Celui qui revient au globule rouge, le rôle d'agent de l'hématose. C'est parce que l'hémoglobine renferme du fer qu'elle s'oxyde. L'hémoglobine correspond au protoxyde de fer, l'oxyhémoglobine, au deutoxyde. Et de même que le protoxyde de fer au contact de l'air devient facilement peroxyde, de même l'hémoglobine au contact de l'oxygène, du sang, particulièrement dans les capillaires pulmonaires, se transforme en oxyhémoglobine. Mais à l'encontre du peroxyde inorganique, cette oxyhémoglobine redevient facilement hémoglobine. C'est que l'organisme animal s'empare facilement du supplément d'oxygène qui a transformé l'hémoglobine en oxyhémoglobine. Récepteur, vecteur, distributeur d'oxygène, tel est le globule rouge, grâce à l'hémoglobine, c'est-à-dire grâce au fer.

Mais par quel mécanisme le fer arrivé dans le sang devient-il hémoglobine, en même temps que se forme l'hématie? M. Hayem se contente d'affirmer que les globules rouges se forment des hématoblastes avec la coopération du fer; il n'a pu saisir le fer au passage. Quincke[1] qui, comme tous les Allemands, admet l'origine leucocytique de l'hématie, aurait (1874) été plus heureux. Après avoir injecté dans le sang un sel d'oxydule ferrugineux, il a constaté : 1° la transformation de sel d'oxydule en sel d'oxyde ; 2° la précipitation de l'albumine par ce sel d'oxyde sous la forme de fines granulations; 3° l'incorporation de ces dernières par les globules blancs. Là, non encore élaborées, le micrographe les y décèle au moyen du sulfhydrate d'ammoniaque ou du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique.

A. *Action extra-corpus.* — Quelques ferrugineux, comme les oxydes, peuvent absorber les gaz putrides, acide sulfhydrique et sulfhydrate d'ammoniaque, et se transformer en sulfures ; d'autres comme le sulfate de fer, désinfectent plutôt en abandonnant leur oxygène de manière à brûler les matières organiques. En outre, du

[1] *In* Binz, 489.

conflit entre le sulfhydrate d'ammoniaque et le sulfate de fer il résulte du sulfure de fer et du sulfate d'ammoniaque. D'après Kuhlmann [1] le sulfate de fer est même un désinfectant perpétuel en ce sens, que, devenu sulfure de fer, il redevient sulfate de fer par la soustraction d'oxygène aux combinaisons organiques peu stables.

Les préparations solubles, même les insolubles, même le fer métallique, dit-on, auraient une action non seulement désinfectante (il s'oxyde et forme des sulfures), mais encore antiseptique, antibactérienne. D'après M. Frankland [2], des bactéries qui prospèrent et se multiplient dans l'acide sulfureux, les cyanures et autres poisons mortels seraient détruits rapidement par le fer métallique.

L'action énergiquement coagulante de l'albumine, que possèdent certains sels de fer, rend compte de leur effet hémostatique. D'après Rossbach [3] cependant, le perchlorure de fer ne produit l'hémostase qu'en faisant contracter les vaisseaux dans le sens de leur longueur! Dans les sels de fer, comme dans les autres sels métalliques, l'élément acide joue le rôle capital dans l'action caustique, coagulante. Le perchlorure de fer appartient certainement plus aux composés chlorés qu'aux composés ferrugineux, a plutôt la réaction physiologique de l'acide chlorhydrique qu'il n'a celle du fer. M. Luton [4], dans un chapitre sur les *médications paradoxales*, prétend que, dans les préparations ferrugineuses, le fer est ce qui importe le moins, l'élément électro-négatif seul est utile. Le perchlorure de fer, dit-il, ne guérit pas mieux la chlorose qu'une potion à l'acide chlorhydrique.

Le fer, plus électro-positif que beaucoup d'autres métaux, les précipite de leurs dissolutions. C'est la raison pour laquelle le fer réduit par l'hydrogène fut proposé par Dumas et Edwards comme antidote dans les empoisonnements par les sels de cuivre, de mercure, de plomb. Puis Berthold et Bunsen proposèrent le peroxyde de fer gélatineux dans l'empoisonnement par l'acide arsénieux. Surtout en présence d'un peu d'ammoniaque, l'acide arsénieux forme dans la sérosité intestinale, un sel insoluble.

B. *Action de contact.* — Les préparations solubles, ou la partie des préparations insolubles solubilisée par l'action des liquides organiques, ont le plus ordinairement une action *astringente*. Celle-ci contribue à produire le goût atramentaire, qui trahit la présence d'un sel de fer sur la muqueuse buccale. Les troubles digestifs que les ferrugineux causent fréquemment sont en partie dus à cette action

[1] *Des désinfectants*, par Vallin, 1882. p. 62, Paris.
[2] *In* Vallin.
[3] *In* Binz, 498.
[4] *Etudes de thérapeutique*, Paris, 1882.

astringente, en partie à une suspension de l'activité des ferments digestifs. Concentrées, les solutions ferriques sont caustiques à cause de leur grande affinité pour l'albumine qu'elles coagulent. Il semble que l'on puisse admettre une action altérante, directement modificatrice, lorsqu'un badigeonnage avec une solution de perchlorure ou de sulfate de fer guérit, sans apparence d'inflammation substitutive, certaines maladies de la peau, ainsi de l'érysipèle, des inflammations des muqueuses, à moins qu'il ne s'agisse ici d'action antiseptique, microbicide. Rappelons que M. Burq regarde comme relevant de la *métallothérapie* le traitement de la chlorose par les ferrugineux.

C. *Absorption.* — La peau ne peut servir de surface d'absorption. La voie hypodermique n'est pas utilisée, si ce n'est dans un but expérimental; cependant on pourrait y songer et quelques-uns l'ont choisie dans l'anémie grave [1]. Voici quelques-unes des préparations de fer essayées ou proposées dans ce but.

Citons en premier lieu le fer dialysé employé en injections sous-cutanées par MM. da Costa et Luton. Ce dernier, très indifférent à l'égard du fer en général, apte seulement, prétend-il, au rôle de *caput mortuum* dont l'intestin débarrasse au plus vite l'organisme sous la forme de sulfure de fer obscur, devient tout à coup, s'il est porté dans l'hypoderme à l'état de fer dialysé, un médicament non moins rapidement absorbé que rapidement éliminé, dont l'auteur assimile l'effet à celui d'un stimulant diffusible, produisant une surexcitation générale caractérisée par lui du nom d'*ivresse ferrique*. M. Luton, raconte qu'il avait prévu cette absorption rapide. *La manière de préparer cette substance prouvait*, dit-il, *qu'elle serait susceptible de traverser les membranes animales.* Mais le fer dialysé n'est pas du fer qui a traversé la membrane dialysante, au contraire c'est du fer qui ne l'a pas traversée. M. Luton a pris *dedans* pour *dehors*. *A priori* le fer dialysé, si ce n'est après changement, ne doit pas être absorbé; aussi Nasse n'a-t-il avec lui rien obtenu, si ce n'est une inflammation violente.

Le *pyrophosphate de fer avec citrate de soude* paraîtrait à Neuss le sel se prêtant le mieux aux injections hypodermiques. Mais les expériences de Paquelin et Jolly prouvent que les pyrophosphates sont des sels par trop stables, pour que le praticien puisse avoir en eux quelque confiance; ces auteurs ne leur reconnaissent guère, comme possible, qu'une action diurétique. Et, en effet, très rapidement, trente minutes après, le fer apparaît dans l'urine.

[1] *Manuel des injections sous-cutanées*, par Bourneville et Bricon, 2e édition, 1885, Paris.

Glaeveske, de Kiel, recommande le *citrate ferrique* comme le plus propre aux injections hypodermiques, en solution au 1/10 ; la dose est de 10 centigrammes pour les adultes ; moitié moindre pour les enfants. Les résultats ont été satisfaisants dans un cas de chlorose et dans un d'anémie secondaire.

Je parle des injections hypodermiques de sang à propos de la transfusion dans le tome II.

Fubini [1] s'est servi de la voie bronchique comme porte d'entrée. Il pulvérise une solution de 20 grammes de sang de bœuf défibriné dans 80 grammes d'une solution aqueuse de chlorure de sodium à 0,75 pour 100. Chaque fois 100 grammes du mélange seraient pulvérisés. Il a constaté que pareilles inhalations augmentaient le nombre des hématies et de l'hématosine.

Mais c'est de l'absorption du fer par la surface gastrique ou intestinale que doit se préoccuper celui qui n'admet pas avec les métallothérapistes que le fer agisse seulement par action de contact, c'est-à-dire par action propulsive. Je me trompe. Il en est un certain nombre pour lesquels l'expérimentation n'a pas prouvé d'une manière indubitable l'absorption du fer. De ceux-là les uns refusent au métal toute action thérapeutique, les autres admettent simplement une action locale, comme une action tonique, exercée sur les voies digestives.

En Allemagne, Buchheim, Kobert précisent encore plus cette dernière action et supposent une congestion de la muqueuse digestive, produite soit par action directe, soit par action réflexe. Le fer dans ce cas, n'agirait guère autrement que les amers. Ainsi que l'observe M. Binz, le travail digestif serait de cette manière accru, élaboration et résorption alimentaires seraient améliorées.

Mais pour le plus grand nombre, le fer, ou tout au moins le fer des préparations médicamenteuses, en général, est absorbé; sous quelle forme? Sous celle de protochlorure, dit Rabuteau, toutes les fois que la nature de la préparation ferrugineuse permet la formation d'un protochlorure en présence de l'acide chlorhydrique de l'estomac. Il va de soi, que pour Rabuteau, le protochlorure, étant absorbé directement, doit être la meilleure préparation.

Les Allemands admettent plus volontiers l'absorption du fer sous forme d'albuminat métallique, non pas d'une combinaison albumineuse où le sel de fer entrerait tout entier, comme le supposait Mitscherlich, mais d'un albuminat, dans l'échafaudage duquel un atome de fer, prend la place d'un atome d'hydrogène.

Une nouvelle opinion se fait jour en Allemagne (Bunge [2], Podwis-

[1] *Rev. sc. méd.*, t. XXVI, 1885, p. 699.

[2] *In* Binz, 881.

sotzki[1]), qui suppose le fer exister dans nos aliments à l'état de combinaison organique et pouvoir être absorbé directement sous cet état. Pour Bunge, dans la chlorose, par suite des troubles digestifs qui l'ont produite et l'entretiennent, le fer alimentaire se dégage de sa combinaison organique, d'autant plus facilement qu'il est en présence de sulfures alcalins, provenant de l'albumine détruite sous l'influence de ces mêmes troubles digestifs, sulfures alcalins avec lesquels il se combine. Voici, maintenant, comment l'auteur explique l'action du fer : il le suppose satisfaire l'affinité des sulfures alcalins, prendre pour ainsi dire les devants pour empêcher leur rencontre, le conflit avec les combinaisons ferrugineuses, organiques des aliments ; de cette manière celles-ci restent intactes et peuvent être résorbées.

D. *Le fer est dans le sang.* — C'est pour le plus grand nombre son moment d'action, utile si l'organisme, le sang en a besoin, c'est-à-dire n'a pas son *quantum* physiologique de fer. Dans ce cas, et les expériences de MM. Debierre et Linossier[2] sont très probantes, il n'y a pas de doute sur l'augmentation de la proportion du fer dans le sang à la suite de l'administration des ferrugineux par la voie digestive. Mais est-ce véritablement le fer administré qui vient augmenter la proportion de fer dans l'organisme, ou le fer médicamenteux a-t-il seulement activé l'absorption du fer alimentaire ? La chose n'importe guère. On pourrait même discuter sur la question de savoir si, dans les vaisseaux, le fer exerce une simple action de présence, comme une action dynamique, ou s'il est vraiment *matériel de reconstitution.*

On incline vers la première supposition quand on voit le fer capable de faire revenir la chlorophylle, quoique non ferrugineuse, au végétal qui en manque, rendant la verdure à ses feuilles[3], et l'arsenic, d'autre part, pouvoir dans certaines circonstances, et même mieux que le fer, jouer le rôle de reconstituant globulaire, ou tout au moins *hémoglobinique.* Je dis *hémoglobinique*, parce que les ferrugineux probablement agissent plus sur la reconstitution de l'hémoglobine que sur le relèvement du nombre des hématies. D'ailleurs, dans la chlorose, la diminution de l'hémoglobine est un élément plus essentiel que celle du nombre des globules. Telle chlorose guérit par le seul retour de l'intensité normale de la coloration hémoglobinique, le nombre des globules pouvant rester bien au-dessous du chiffre physiologique.

Le fer semble moins capable de produire une pléthore fâcheuse que

[1] *Centralb. f. kl. Med.*, 1885, p. 730.
[2] *Bull. thér.*, 167, 1885.
[3] On peut admettre que le fer favorise le dégagement d'oxygène, c'est-à-dire la réduction de l'acide carbonique.

de combler un déficit ; cependant on décrit une espèce de *sidérisme* (σίδηρος, fer) caractérisé par une chaleur fébrile, des phénomènes de congestion cérébrale, des palpitations, les symptômes d'une vraie pléthore martiale. Dans l'interprétation de ces faits, il ne faut pas oublier que la constipation, fréquemment produite, en peut être la cause immédiate.

Nous pourrions parler longuement ici de l'action générale du fer sur les différentes fonctions. Nous plaçant au point de vue pratique, ne doutant pas que le fer ne développe des actions thérapeutiques, il nous suffit de dire qu'il relève l'activité de toutes les fonctions, de celles surtout que la maladie avait déprimées. Il y a cependant comme un consensus presque général entre les praticiens pour en faire un des excitants spéciaux de l'appareil génital, plus particulièrement chez la femme.

Néanmoins il est difficile de ne pas mettre au premier plan le rôle du fer comme excitant de la nutrition générale, plus particulièrement des processus d'oxydation.

Si le fer est un tonique général relevant toutes les fonctions affaiblies, il peut avoir en outre, quelque action spécialisée. C'est ainsi que, de par la physiologie, il semble plutôt un tonique respiratoire.

Mais le fer.fait plus encore. Grâce à l'hémoglobine, par excellence type élémentaire de chimie vivante vu la complexité de sa constitution atomique, le fer joue également un rôle dans l'élaboration de la matière quaternaire, protéique qui devient élément constitutif de nos tissus. Il serait par trop étrange que le rôle du globule se bornât exclusivement à recevoir l'oxygène pour le porter à nos tissus. Ce n'est pas cependant qu'Hoppe-Seyler [1] ne paraisse l'admettre puique d'expériences récentes il sattache à relever que les réductions que l'on peut constater dans le sang *in vitro* sont l'effet de la putréfaction ; il affirme que le sang n'est pas le siège de phénomènes d'oxydation ; il ne consomme pas, dit-il, l'oxygène qu'il transporte.

Schulz considère les métaux du groupe fer, manganèse, nickel, cobalt, chrome, comme des excitateurs directs de la vie cellulaire ; ils agiraient sur l'oxygène auquel ils impriment comme le groupe azote, arsenic, antimoine, une mobilité supérieure à la normale. Le résultat de cette action du groupe serait une production d'albuminats.

Je viens de dire de l'hémoglobine qu'elle est un type élémentaire de chimie biologique à cause de la complexité de sa construction moléculaire. C'est que, si le caractère vital d'un élément organique est en chimie biologique fonction de la multiplicité des molécules et du nombre

[1] *Zeitschr. f. physiolog. Chem.*, Bd. XIV, 1889, 372.

des atomes de constitution, l'hémoglobine l'emporte de beaucoup sur tous les éléments protéiques avec la formule atomique qu'on lui donne :

Preyer, $C^{600}H^{960}Az^{154}FeS^{3}O^{179}$.

Zinoffsky, $C^{712}H^{1130}Az^{214}FeS^{2}O^{245}$ [1].

Jaquet, $C^{758}H^{1203}Az^{195}FeS^{3}O^{218}$ [2]

Mais est-il dans l'histoire expérimentale du fer un fait en faveur d'une action de sa part sur la nutrition ? Oui, et je l'emprunte encore au travail court, mais substantiel de MM. Debierre et Linossier. Nous connaissons déjà la première conclusion de ce travail : le fer par la voie digestive aussi bien que par la voie sous-cutanée augmente la teneur en fer du sang, lorsqu'une saignée l'a fait tomber au-dessous de son chiffre physiologique. C'était prévu.

La seconde conclusion l'était moins, la voici : le *fer abaisse le chiffre de l'urée dans l'urine*. Rabuteau, Pokrowsky avaient, il est vrai, constaté le contraire. Mais remarquons que les sujets d'expérience ne sont pas les mêmes. Avec MM. Debierre et Linossier il s'agit d'un chien anémié par une saignée. Le premier examen d'urée, entrepris au moment où fut commencée la médication ferrugineuse, donne 12 grammes d'urée par jour et tant que le fer fut donné, du 30 avril au 1er juin, l'urée baissa jusqu'à 7^gr^,9, pour, l'expérience terminée, remonter au taux normal. La nourriture du chien immédiatement avant et pendant l'expérience, a toujours été sensiblement la même.

Dans les expériences de Rabuteau et Pokrowski il s'agit au contraire de chlorotiques recevant une alimentation azotée abondante. Or, cela seul suffit amplement pour expliquer l'élévation de l'urée. Leurs résultats ne peuvent donc pas être opposés à ceux de MM. Debierre et Linossier. Cependant comment concilier, dans les expériences des savants lyonnais, la diminution d'urée dans l'urine qui signifie : *ralentissement de la désassimilation des albuminoïdes*, avec le résultat de l'examen des gaz expirés : augmentation de l'acide carbonique, diminution de l'oxygène, résultat qui signifie *augmentation de l'activité respiratoire ?*

La réponse de ces messieurs est celle-ci : ils supposent que le fer peut surexciter la combustion des hydro-carbones et cependant modérer celle des albuminoïdes. Les deux phénomènes sont indépendants puisque l'exercice musculaire fait varier l'un dans des proportions considérables tandis que l'autre est à peine influencé. En me plaçant à un autre point de vue j'ajouterai cette remarque : l'excitation de la nutrition n'aboutit pas nécessairement à l'augmentation de l'urée. En effet.

[1] *Rev. sc. méd.*, p. 440, XXVII, 1886.

[2] *Rev. sc. méd.*, p. 454, XXXVI, 1890.

si *la ration alimentaire est simplement suffisante et ne change pas*, si l'organisme, d'autre part est au-dessous de son *quantum* normal de masse, l'assimilation doit l'emporter sur la désassimilation. Mais, si le matériel manque à la puissance assimilatrice, il faut que la désassimilation se ralentisse. Voilà pourquoi dans les conditions où se sont placés MM. Debierre et Linossier, l'excitation de la nutrition par le fer devait se manisfester, quant aux protéiques, par un ralentissement de leur désassimilation, *id est*, par une diminution de l'urée.

E. Le fer alimentaire s'élimine pour la plus grande partie par la bile sous la forme de phosphate, donc de combinaison inorganique. C'est que le foie paraît être un organe destructeur des globules rouges, de l'hémoglobine. Il en résulte d'une part, une matière colorante biliaire relativement peu ferrugineuse, de l'autre, du phosphate de fer. La proportion de fer dans la bile est néanmoins minime : 0,015, à 0,068 sur 1000 parties de bile fraîche selon les animaux et les auteurs. M. Linossier [1] a donné les chiffres les plus inférieurs : 0,015 à 0,030. Si l'on suppose avec Ranke que nous perdons 600 centimètres cubes de bile en 24 heures, cela ferait 2 à 4 centigrammes de fer perdus quotidiennement par l'organisme,

M. Linossier a fait ses recherches pour étudier comparativement l'action de la transfusion de sang défibriné ou du sang complet sur l'élimination du fer par la bile. Or, à ce point de vue spécial voici le résultat de ses recherches : 1° Après la transfusion du sang défibriné augmentation notable de la proportion relative du fer de la bile, passage dans ce liquide de l'hémoglobine en nature, tandis que jamais celle-ci ne passe dans l'urine. Aussi M. Linossier remarque-t-il que le foie est un filtre plus perméable à l'hémoglobine que le rein.

2° Après la transfusion de sang complet, pas d'hémoglobine dans la bile, pas d'augmentation dans la proportion relative du fer. Ces expériences me semblent en faveur de la transfusion du sang complet, puisque, dans ce cas, nous n'avons dans la bile ni hémoglobine, ni augmentation de fer éliminé. Nous avons le choix entre deux suppositions également favorables : ou les globules injectés sont immédiatement utilisés, l'organisme les faisant siens, pour ainsi dire, ou, comme paraît le supposer plus volontiers M. Linossier, les globules destinés à disparaître (Hayem) s'arrêtent dans les organes hématopoiétiques, comme les reins et la rate, pour servir à la formation de globules nouveaux.

Si le fer qui provient de l'alimentation est éliminé surtout par la

[1] Thèse de Lyon, 1882.

bile, le fer donné comme médicament le serait d'après quelques auteurs plutôt par l'urine. Il se pourrait que du fer médicamenteux une partie eût dans quelques circonstances le rôle de tonique reconstituant, l'autre partie n'agissant qu'à titre de nervin de la vie nutritive, de tonique névrosthénique ; le premier s'éliminerait par la bile, en augmenterait le *quantum* ferrugineux, la seconde prendrait la voie rénale.

Le fer éliminé par la bile s'ajoute au fer éliminé par le mucus gastro-intestinal, à celui que la digestion n'a pas su rendre apte à l'absorption (qu'il s'agisse de fer alimentaire ou de préparation pharmaceutique) pour être rendu par les selles dans lesquelles on l'y rencontre surtout sous la forme de sulfure.

L'urine est rendue plus acide (Rabuteau) ; elle renferme en moyenne dix fois moins de fer que la bile. Le métal s'y trouve le plus ordinairement à l'état de combinaison organique, décelable par conséquent seulement après évaporation et incinération. Valentiner a signalé l'augmentation de l'urée, de l'acide sulfurique, du chlorure de sodium, par contre la diminution de l'acide phosphorique.

Maints auteurs, Buchheim plus spécialement, ont constaté la présence du fer dans presque tous les secreta et les excreta ; Bistrow l'a retrouvé dans le lait ; les ferrugineux pourraient en doubler la proportion : d'où la possibilité de combattre l'anémie d'un nourrisson en donnant du fer à sa nourrice. D'après P. Binet jamais de fer dans la sueur [1].

On a calculé que la perte moyenne en fer subie quotidiennement par l'organisme serait de 0,05 environ ; il suffit donc que l'alimentation en renferme cette quantité. Boussingault après avoir construit un tableau donnant la richesse en fer des principaux aliments, établit que la quantité de fer contenu dans la ration du soldat français est de 0,0661. La dose alimentaire de fer est donc dépassée. Citons quelques aliments dans l'ordre de leur richesse en fer :

100 grammes	à l'état frais	d'avoine contiennent. . . .	0,0131
—	—	de lentille.	0,0083
—	—	de fèves.	0,0074
—	—	d'œufs de poule.	0,0057
—	—	de viande de bœuf.	0,0048
—	—	de pain blanc de froment. . .	0,0048
—	—	d'épinards.	0,0045
—	—	de viande de poisson. . . .	0,0015 à 0,0842
—	—	de feuilles de choux. . . .	0,0039
—	—	de maïs.	0,0036
—	—	de viande de veau.	0,0027
—	—	de lait de vache.	0,0018
—	—	de pommes de terre. . . .	0,0016
—	—	de riz.	0,0015

[1] These de Paris. 1884. *Études sur la sueur et la salive.*

Le tableau de M. Boussingault semblerait peu favorable à la diète carnée pour rendre au sang le fer qui lui manque; mais c'est le lieu d'observer que l'hémoglobine est encore plus protéique que ferrugineuse, donc que pour en refaire il faut encore plus d'aliment protéique que de fer alimentaire.

Voici un tableau du contenu en fer de quelques vins :

			gr.
Un litre de vin rouge de Bordeaux [1] renferme		....	0,0084
—	blanc	— —	0,0064
—	rouge de Bourgogne [2]	—	0,0053
—	rouge de Beaujolais	—	0.0011
—	blanc d'Alsace	—	0,0008
— bière		—	0,0004

Forster a constaté [3] que la privation de sels dans l'alimentation augmentait beaucoup l'élimination quotidienne du fer, et Dietl, que l'insuffisance de fer dans l'alimentation a pour conséquence également un appauvrissement de l'organisme en fer dont le départ l'emporte alors beaucoup sur l'arrivée. D'après Woronichin, en ajoutant du chlorure de potassium, on augmente plus l'élimination du fer qu'en ajoutant du chlorure de sodium.

Sidérisme et sidérose. — Comme nous l'avons déjà dit, le *sidérisme* (σίδηρος, fer) comprend les accidents aigus ou chroniques que l'on peut constater après l'administration du fer dans un but thérapeutique ou simplement expérimental.

Sous le nom de *siderosis*, Quinke a décrit des dépôts de fer qui peuvent se produire dans certains organes, indépendamment d'un surplus de fer apporté par l'alimentation. l'expérimentation ou la médication.

Sous le nom de sidérisme aigu on peut décrire les phénomènes dits aussi de *pléthore ferrique* observés quelquefois après l'administration des ferrugineux ; quelques personnes, soit par suite d'une certaine prédisposition, soit que leur état morbide contre-indiquât plutôt le fer, les présentent rapidement : rougeurs de la face, des conjonctives, céphalalgie, battements de cœur, constipation, etc. D'autres fois, c'est une action fâcheuse sur le tube digestif : pesanteur de l'estomac, douleur à la pression sur la région gastrique, perte d'appétit, coliques et diarrhée, bref tous les signes d'une gastro-entérite légère. Mais il peut également se produire une irritation violente des organes abdominaux, et l'ensemble des symptômes caractérisant le péritonisme de Gubler.

Smith et Orfila ont tué plusieurs chiens en déposant dans le tissu cellulaire mis à nu de la cuisse 7gr,50 de vitriol pulvérisé. Ces auteurs ont constaté des pétéchies sur l'estomac, des taches d'un rouge brun sur la surface convexe du foie, dans l'estomac et l'intestin du sang liquide, de la gastro-entérite surtout du gros intestin, une forte infiltration des muscles du ventre et de la cuisse.

[1] *Analyse chimique des vins de la Gironde* par Gayon, Blarez, Dubourg. Paris. 1888, Masson. Le chiffre de 0,0084 représente la moyenne des analyses; les chiffres extrêmes sont 6,1 et 12,7. Les plants américains ont donné dans la région bordelaise des chiffres compris entre 5/3 et 13,2.

[2] *Analyse chimique de quelques vins de Bourgogne* par Margollet. Dijon, 1890. Le chiffre de 0,0053 est la moyenne des extrêmes 7,2 et 3,3.

[3] Nothnagel et Rossbach.

Un chien qui avait reçu la même proportion de vitriol dans l'estomac mourut après vingt-six heures et présenta une gastro-entérite intense.

Certains faits commandent la prudence dans l'administration du fer par la voie hypodermique. Ainsi 20 centigrammes de citrate de fer à la clinique de Kiel [1], injectés dans l'hypoderme, ont produit un malaise général qui, après trente minutes, alla jusqu'aux vomissements et persista quelques heures sous forme de lassitude. Une fois il y eut une diarrhée violente qui cessa rapidement.

En résumé, jamais de conséquences graves lorsque la dose de 0,20 n'a pas été dépassée. Mais il ne faut pas oublier qu'une gastro-entérite, une paralysie des centres nerveux peuvent se produire après la pénétration en masse ou rapide du fer dans l'organisme.

Les expériences de Meyer et Willams [2] prouvent que le fer, injecté directement dans les vaisseaux sous forme de sels doubles ne coagulant pas l'albumine, peut avoir une action très énergique rappelant celle de l'acide arsénieux, de l'antimoine, du plomb, de l'émétine. Les phénomènes de congestion sont plus prononcés du côté du bas-ventre, du gros intestin. Le sang est de couleur foncée, son alcalinité est abaissée; la quantité d'oxygène qu'il contient est normale, mais celle d'acide carbonique est beaucoup diminuée; c'est le contraire lorsque le fer est donné à dose thérapeutique.

Bref, les choses se passent comme si l'on avait injecté une solution d'acide étendue; donc ou le sang doit avoir perdu de ses alcalins, ou les acides ont été formés en plus grande quantité, ou les acides normaux détruits en moindre proportion. Rabuteau a noté l'acidité augmentée de l'urine sous l'influence du fer.

Un trouble dans l'échange moléculaire doit être le premier chaînon des désordres produits; rapidement un cercle vicieux s'établit, entre l'altération crasique et le trouble d'échange moléculaire qui s'influencent réciproquement pour aller chacun augmentant. Quoi qu'il en soit, deux ordres de phénomènes apparaissent : troubles nerveux, troubles d'échange moléculaire; les deux paraissent, au début du moins, indépendants les uns des autres. La dose minima mortelle de fer pour le chien, en injection intra-veineuse, serait de 0,05 par kilogramme de poids (Meyer et Willams).

Les empoisonnements par les composés ferrugineux sont d'une extrême rareté chez l'homme. Le mieux serait de les combattre en donnant du lait et des alcalins après avoir provoqué des évacuations par le haut et par le bas.

Le *sidérisme chronique* n'existe pour ainsi dire pas. Le fer est absorbé en trop faible proportion par l'estomac ou par l'intestin, à moins que ceux-ci ne soient altérés (Kobert), mais alors c'est le sang qui se débarrasse rapidement de son excès de fer. Ce qui surtout est décrit et doit être connu, parce que le fer en injection hypodermique pourrait facilement le provoquer, c'est le *rein métallique* de Kobert [3], que d'ailleurs, tout métal résorbé peut produire puisqu'il s'élimine toujours plus ou moins par les reins et les irrite. Le fer se localise seulement dans l'épithelium des *canaliculi contorti* et dans leur lumière. Cette présence du métal en certains points rend très probable, remarque Kobert, cette opinion émise par Wittich, en 1875, que les différentes parties du rein ne fonctionnent pas simultanément. Les injections hypodermiques exposeraient tout particulièrement aux reins métalliques.

Des faits expérimentaux, concernant des élèves de Schultz [4], chez lesquels à peine

[1] *In* Binz, p. 592.

[2] Harnack, 458.

[3] *Schmidt's Iahrb.*, t. CXCVIII, p. 294 et suiv.

[4] *Arzneimittellehre* Stuttgart, 1888, et *Arzneimittellehre* de Bernatzik et Vogl, 1890, Wien und Leipzig.

50 centigrammes de perchlorure de fer pris dans l'espace de quatre semaines ont déterminé une sorte de *sidérisme subaigu* assez grave, semblent prouver : 1° l'action possible de doses très faibles ; 2° l'absorption digestive du fer ; 3° son intolérance, son action paradoxale ou contraire lorsqu'il n'est pas indiqué, lorsqu'il est donné à une personne bien portante.

La solution de perchlorure de fer était à 0,50 pour 100 ; la première semaine 30 gouttes par jour, la seconde 60, la troisième 90. Dès la première semaine, pesanteur d'estomac, flatulence, constipation, accélération du pouls, pulsations carotidiennes, agitation, accès d'angoisse précordiale ; la troisième semaine, insomnie, sensation de chaleur brûlante, prurit pénible. acné, transpiration, lourdeur et adhérence des paupières, puissance musculaire augmentée, sensation de congestion dans la poitrine et dans la tête, excitation, plus tard somnolence. La quatrième semaine. hypérémie de la conjonctive, peau brûlante et prurigineuse, acné et furoncles. — suspension du fer. — La semaine suivante : persistance du malaise gastro-intestinal. abattement, somnolence, diminution de la fréquence du pouls; certains jours, sans raison, accès d'angoisse, dyspnée, palpitations, oppression ; retour graduel à l'état normal.

La *siderosis* de Quinke est caractérisée par un dépôt de fer dans l'organisme sous une forme microchimiquement démontrable ; une dissertation inaugurale sur ce sujet [1], inspirée par lui, a été écrite par Gustave Peters, en 1881 (Kiel). La sidérose de Quincke se produit en dehors de toute médication ferrugineuse.

Peters décrit : 1° la *sidérose de la rate et de la moelle osseuse;* elle existe chez la plupart des vieillards, chez les individus de tout âge, morts dans le cours de maladies chroniques. Cette forme de sidérose résulte de néoformations insuffisantes d'hématies par suite de l'état marastique, d'où l'utilisation imparfaite du matériel globulaire usé;

2° La *sidérose du foie, de la rate, de la moelle osseuse*, qui suit plus particulièrement le catarrhe intestinal de l'enfance.

Dans les maladies aiguës ou chroniques la rapidité de destruction des hématies est, à l'égal de l'élimination insuffisante du fer par le foie, apte à produire la sidérose.

Le nom de sidérose désigne aussi la pneumonie chronique déterminée par l'inhalation de poussières d'acier.

Pharmacologie. — 1° *Limaille de fer porphyrisé.* — On divise le fer doux avec la *lime à main bâtarde*, qui donne la *limaille* dite *préparée*, pulvérisée ensuite sur le porphyre, *limatura ferri supra porphyriten lævigata.* La limaille de fer renferme toujours du soufre, de telle sorte que, après son administration *per os*, il y a non seulement formation d'hydrogène au contact des acides de l'estomac et en présence de l'eau, mais encore formation d'acide sulfhydrique, d'où des éructations nidoreuses. L'hydrogène résulte de la décomposition de l'eau par suite de l'oxydation du fer. Dose 0,05 à 0,30 à chaque repas. C'est la même dose pour toutes les préparations insolubles ;

2° *Fer réduit par l'hydrogène.* — C'est pour éviter les ructus désagréables que Miquelard et Quevenne ont proposé cette forme médicamenteuse, obtenue avec le peroxyde de fer hydraté. Les rapports existent encore, mais ne sont plus nidoreux. M. Collas [2] prépare un *fer réduit par l'électricité* ou *galvanique*, en faisant passer un courant électrique à travers une dissolution de protochlorure de fer. Le métal se dépose au pôle négatif sur des plaques d'acier ;

5° L'*oxyde rouge de fer* n'est employé qu'à l'extérieur ; il entre dans la compo-

[1] *Schmidt's Iahrb* , 285, t. CXCVIII

[2] *In* Dorvault.

sition de certains emplâtres, de celui de Canet dit dessiccatif. *Colcolhar* est un nom forgé par Paracelse qui donnait l'oxyde rouge additionné de chlorure de sodium et de myrrhe dans les hydropysies ; on le prépare en calcinant du sufate ferreux ;

4° *Safran de Mars apéritif*, oxyde de fer hydraté, *sous-carbonate de fer*, *Crocus martis*. On l'obtient en mettant en présence le sulfate de fer et le carbonate de soude. Le précipité d'abord blanc passe successivement au brun, au jaune rougeâtre en absorbant l'oxygène de l'air. Excellente préparation, de prix minime, prescrite souvent avec addition de rhubarbe, celle-ci dans un but apéritif et pour combattre l'action constipante du fer. Soit : 0gr,15 de safran de Mars et 0gr,10 de rhubarbe pour une prise. La rouille est un peroxyde de fer impur.

5° Le *peroxyde de fer hydraté* ou *gélatineux*, le *contre-poison de l'arsenic*, qu'il ne faut employer que récemment préparé. J'en ai parlé longuement à propos de l'arsenic.

6° Le *fer dialysé* préparé comme le précédent, avec du perchlorure de fer et de l'ammoniaque. Il se forme d'abord un précipité qui se redissout peu à peu. A ce moment le liquide est mis dans le dialyseur. Le résultat de la dialyse est que le liquide ferrugineux perd son excès d'acide chlorhydrique, de manière à devenir presque neutre ; c'est cependant parce qu'il en reste toujours des traces que le fer dialysé reste dissous. En effet, un léger excès d'ammoniaque précipite immédiatement le peroxyde sous forme gélatineuse, parce qu'il neutralise ces traces d'acide chlorhydrique. (Béchamp).

Le *ferrum dialysatum* est un liquide rouge brun foncé, opaque, se mêlant parfaitement à l'eau distillée, mais précipité partiellement par l'eau calcaire ; il pourrait remplacer le protoxyde de fer gélatineux dans un cas d'empoisonnement par l'arsenic. J'insiste de nouveau sur le fait que le *fer dialysé* n'est pas un liquide ayant traversé la membrane dialysante, mais est précisément la partie de la préparation qui n'a pas dialysé. Le fer dialysé se prend par gouttes ; 5 à 10 au moment du repas dans un peu d'eau. Dans un cas d'empoisonnement arsenical on le donnerait à la même dose que le peroxyde gélatineux, en lequel, d'ailleurs, quelques gouttes d'ammoniaque ajoutées le transforment.

7° Le *protosulfure de fer*, préparé par voie humide (protosulfate de fer + monosulfure de sodium) serait, d'après Mialhe, un contre-poison excellent du sublimé corrosif, qu'il décompose instantanément en protochlorure de fer et bisulfure de mercure, l'un et l'autre inoffensifs. Mais le *persulfure de fer hydraté*, facile à préparer en versant goutte à goutte une dissolution neutre de sulfate ferrique [1], dans un excès de dissolution de foie de soufre, serait encore supérieur au protosulfure, d'après Bouchardat et Sandras ; il est pour eux l'antidote non seulement de l'acide arsénieux, mais encore de tous les poisons métalliques. Les sulfures de fer précipités ont été regardés également par Meurer comme les antidotes par excellence des empoisonnements par les métaux lourds. Duflos a recommandé comme *antidote universel* un mélange de sulfure de fer, d'hydrate d'oxyde de fer et de magnésie ; pareil mélange, outre son action sur les sels métalliques, transforme les composés cyaniques en sels de fer inactifs, et, précipitant les alcaloïdes de leurs combinaisons salines, diminue leur toxicité.

8° Le *sufure ferreux* par voie sèche du codex sert seulement à préparer l'hydrogène sulfuré.

9° *Protochlorure de fer* que Rabuteau prôna peut-être avec excès. On le prépare

[1] Le persulfate de fer ou sulfate ferrique s'obtient en saturant l'acide sulfurique par le peroxyde de fer, ou en traitant à chaud le sulfate ferreux par l'acide azotique.

avec une partie de tournure de fer ou pointes de Paris pour trois parties d'acide chlorhydrique; il aurait le grand avantage d'être immédiatement absorbable par l'estomac. La forme pilulaire paraît celle convenant le mieux.

10° Le *perchlorure de fer* très déliquescent n'est connu des médecins que sous la forme de solution officinale, marquant 1°,26 au densimètre. Trois grammes représentent à peu près un gramme de perchlorure sec. Le sirop du codex renferme 0,10 de sel pour 20 grammes. C'est Pravaz qui a le plus appelé l'attention sur ses propriétés hémostatiques comme coagulant de l'albumine. Rossbach observe avec insistance qu'il ne fait pas contracter les capillaires, qu'il ne produit la contraction des artérioles et des véinules qu'à l'état de concentration où il est coagulant, de telle sorte qu'il ne faudrait pas compter sur son action hémostatique après absorption. Le perchlorure de fer exciterait plus facilement les fibres longitudinales des vaisseaux que les fibres circulaires (Rossbach).

C'est parce que le sesquichlorure de fer coagule l'albumine avec force qu'il est facilement caustique, aussi ne doit-il être employé qu'avec circonspection pour arrêter le sang d'une plaie ; surtout il faut éviter de laisser sur la plaie un pansement au perchlorure.

Pravaz avait proposé le perchlorure de fer (1883), en même temps qu'il venait d'inventer la seringue qui porte son nom, pour la guérison des *anévrismes*. On injectait dans le sac un certain nombre de gouttes jusqu'à cessation des pulsations. Ces injections intravasculaires furent ensuite essayées pour la guérison des varices. (Desgranges). Mais dans ces deux applications, des détachements de caillots et des inflammations graves de la paroi vasculaire sont survenus. On y a renoncé.

Quoique assez irritant pour l'estomac, le perchlorure semble être la préparation qui permet de faire pénétrer le plus de fer en un temps donné dans le système vasculaire. Quelle que soit la forme sous lequel il est absorbé, quel que soit son mode d'action hémostatique, c'est encore à lui que la plupart des praticiens ont le plus souvent recours comme hémostatique interne. La dose est de 20 gouttes environ pour un verre d'eau sucrée à prendre en plusieurs fois ; il peut en être pris 40 gouttes en vingt-quatre heures et même plus.

Le perchlorure de fer est antiseptique ; il peut servir à modifier les surfaces cutanées, muqueuses; Aubrun l'a recommandé dans la *diphtérie intus et extra*, pratique adoptée par J. Simon.

11° *Protoiodure de fer*, instable, très soluble dans l'eau lorsqu'il est récemment préparé; ce sel l'est moins plus tard, parce qu'il perd de l'iode et devient basique. L'iode en fait un médicament précieux de la *chloro-anémie unie à la scrofule*, surtout chez les enfants. Le codex ne le connaît que sous les formes de sirop ou de pilules préparés non directement avec l'iodure de fer, mais avec l'iode et le fer mélangés en proportions déterminées. 20 grammes de sirop renferment 10 centigrammes d'iodure de fer, et les pilules, préparées selon la formule de Blancard, chacune 6 centigrammes. Ce sirop est bien accepté par les enfants. Dupasquier, de Lyon, l'a proposé contre la *tuberculose pulmonaire*, et, pendant quelques années, ce fut un grand enthousiasme; on crut avoir mis la main sur un spécifique. L'iode s'élimine pour la plus grande partie par l'urine, le fer par la bile (Bernard).

12° La solution officinale de *bromure de fer* en renferme un tiers. Ce soluté, de conservation difficile, doit être préparé, dit notre pharmacopée, au moment du besoin. Il est encore plus vrai de dire que le besoin ne s'en fait pas sentir. Nous avons de trop bonnes préparations de bromures, que l'on peut donner conjointement avec des préparations de fer.

13° Le *carbonate de protoxyde de fer* est, comme l'iodure de fer, très altérable;

il absorbe rapidement l'oxygène de l'air, et se transforme en sesquioxyde en même temps qu'il perd son acide ; c'est la raison de la forme pilulaire adoptée pour lui. Les pilules de Blaud et celles de Vallet ont les unes et les autres leurs formules inscrites au codex ; elles diffèrent surtout en ceci : que les premières, celles de Blaud, renferment de la potasse, celles de Vallet, de la soude.

Pilules de Blaud. — Sulfate ferreux, carbonate de potasse, gomme arabique, eau distillée, sirop simple. Chaque pilule pèse environ 40 centigrammes et représente un peu moins de 15 centigrammes de sel. Ces pilules, argentées, sont trop grosses ; on pourrait les faire de 20 centigrammes ; mais, déjà très altérables, plus petites elles s'altéreraient encore plus rapidement.

Pilules de Vallet. — Sulfate ferreux, carbonate de soude, miel blanc, sucre de lait, sucre blanc. Elles sont de 25 centigrammes, renferment environ 10 centigrammes de sel, sont argentées. Leur conservation est plus facile que celles de Blaud parce qu'elles sont comme un saccharure de carbonate de fer.

Le rôle important que paraît avoir la potasse dans la nutrition serait une raison de préférer la pilule Blaud à celle de Vallet. Tandis que la soude est l'alcalin des liquides organiques, la potasse est celui des globules sanguins, des fibres musculaires, des éléments nerveux, etc. La potasse, dans les globules rouges, est dans la proportion de 3,67 pour 100, dans le plasma de 0,35 seulement, tandis que la soude y atteindrait le chiffre de 5,54 pour 100 ; dans les globules, au contraire, elle manquerait complètement. On voit ainsi combien la potasse est l'adjuvant naturel du fer dans la médication qui tend à reconstituer les globules.

14° Le *sulfate ferreux* n'est, en France, employé qu'à l'extérieur. Velpeau se servait dans l'*érysipèle* soit d'une solution de sulfate de fer (10 : 150), soit d'une pommade composée de 10 grammes de sulfate pour 40 grammes d'axonge. Dans un bain on peut jeter sans inconvénient 500 grammes de sel ; il n'y a pas d'absorption. Raspail faisait éteindre un fer rouge dans l'eau du bain. La méthode est renouvelée des Grecs et des Romains ; Pline en parle. Les Anglais et les Allemands ont un faible pour les pilules de sulfate de fer et d'aloès, soit par exemple la formule suivante des *pilules* d'aloès ferrées, dites *italiennes*.

Sulfate ferreux desséché.	} *aa* 0,12 cent.
Aloès succotrin.	
Alcool à 85°.	*q. s.*
Pour 1 pilule.	

Le sulfate de fer augmenterait l'action purgative de l'aloès.

15° *Pyrophosphate de fer et de soude.* — Inscrit au codex, objet d'une spécialité. Notre pharmacopée ne connaît ni les phosphates, ni les pyrophosphates de fer, les uns et les autres insolubles. Le pyrophosphate de fer est assez soluble dans le pyrophosphate de soude. Cependant il ne l'est pas autant que certains le croient, mais surtout le pyrophosphate de fer et de soude, comme tous les pyrophosphates, est d'une assimilation douteuse. MM. Paquelin et Jolly prétendent que tous les pyrophosphates traversent l'organisme sans se décomposer et sont éliminés en nature. La propriété diurétique serait la seule, d'après eux, à laquelle un pyrophosphate aurait le droit de prétendre. Selon quelques auteurs, cependant, Rabuteau, Bordenave et Gamgee, les pyrophosphates seraient loin d'être inactifs : ils auraient sur les muscles une action toxique.

Le *pyrophosphate de fer et de soude* en paillettes présente une teinte qui varie du brun au blanc ; la couleur blanche est obtenue par un excès de pyrophosphate de soude.

16° Le *pyrophosphate de fer citro-ammoniacal*, en écailles vert bouteille, est presque insipide, beaucoup plus soluble que le précédent. Le sirop de pyrophosphate de fer du codex en renferme 20 centigrammes pour 20 grammes.

17° Le *lactate de fer* est tantôt d'un blanc légèrement verdâtre, tantôt franchement verdâtre, suivant son mode de préparation. C'est ce dernier cas pour celui du codex : lactate de chaux et sulfate ferreux. Il est soluble dans 48 parties d'eau froide. La tablette de lactate ferreux de notre pharmacopée en renferme 0,05. Je crois devoir mentionner les dragées de Gelis et Conté. On dit généralement que le lactate de fer est absorbé en nature par l'estomac. Rabuteau ne le croit guère, il ne l'admet pas davantage pour les autres sels dont l'acide est organique. Les expériences de Düsterhoff[1] sont contraires à l'emploi de ces derniers. L'acide organique mis en liberté par l'acide chlorhydrique de l'estomac apporterait un trouble fâcheux dans la digestion gastrique.

18° Le *citrate de fer ammoniacal* est d'un brun rouge, très soluble. Le sirop du codex, dont il est la base, en renferme par 20 grammes 50 centigrammes, soit 6 centigrammes de fer.

19° *Tartrate ferrico-potassique.* — C'est le sel de fer soluble le plus employé. Préparation : bitartrate de potasse pulvérisé, peroxyde de fer hydraté. Il présente des écailles brillantes d'un grenat foncé. Plusieurs préparations officinales en existent, dont le codex de 1884 n'a conservé qu'une seule, le sirop : celui-ci renferme pour 20 grammes 50 centigrammes de tartrate, soit 10 centigrammes de fer. Ajoutons l'*eau ferrée gazeuse* faite avec du bitartrate de potasse et du sulfate ferreux, celle de nos hôpitaux de Lyon est préparée avec le tartrate ferrico-potassique lui-même.

Le codex a rejeté la *teinture de mars tartarisée* (limaille de fer, crème de tartre, alcool, eau distillée), de composition inconstante ; M. Vigier propose de la remplacer par une simple solution de tartrate de fer et de potasse, à laquelle, suivant la recommandation de Dorvault, on pourrait ajouter quelques gouttes d'ammoniaque pour rendre le tartrate plus soluble.

Le tartrate ferrico-potassique est la base des *boules de Nancy* ou de celles de la Grande-Chartreuse. Les boules de Nancy figuraient encore dans le codex de 1866 ; elles consistent en un mélange du sel de fer et des matières extractives, aromatiques, fournies par les plantes employées. C'est un remède populaire contre les contusions. On met la boule dans l'eau jusqu'à ce qu'elle ait acquis une couleur ambrée ; puis on en imbibe des compresses. Moins chargée, la solution sert à l'intérieur dans la chlorose sous le nom d'*eau de boule*, environ 1 gramme de boule pour 1 litre d'eau ; 3 ou 4 verres par jour.

Ricord a beaucoup recommandé la solution de tartrate ferrico-potassique (30 : 200 d'eau distillée) contre le *chancre mou*, soit phagédénique, soit de cicatrisation lente ; en même temps que de la charpie imbibée de la solution était appliquée sur l'ulcère, il faisait prendre chaque jour à l'intérieur de cette même solution, dans de l'eau sucrée.

20° *Tartrate de fer et d'ammoniaque.* — Ce sel est plus soluble que le précédent ; ses solutions sont plus faciles à conserver intactes. En Angleterre, il est très employé. Je rappelle qu'il serait très facile de rendre le tartrate de fer et de potasse plus soluble en ajoutant quelques gouttes d'ammoniaque. Ce serait sur les instances de MM. Baudrimont et Vigier[2], que le nouveau codex l'aurait admis ; d'autre part il a supprimé les tablettes au tartrate ferrico-potassique, et n'admet dorénavant que des tablettes de tartrate de fer et d'ammoniaque ; sans préjudice du sirop d'icelui.

[1] *Schmidt's Iahrb.*, t. CXCVIII, 285.

[2] *Gaz. hebd.*, 1883, p. 283.

21° *Ferrocyanure de potassium* ou *prussiate jaune de potasse*, sert à la préparation de l'acide cyanhydrique, des cyanures, des ferrocyanures; on l'obtient par des procédés industriels variés qui reviennent à ceci : azoter du charbon ou se procurer par la calcination des matières animales un charbon azoté, puis le combiner intimement avec du carbonate de potasse en fusion dans des marmites de fonte où la masse est remuée fréquemment avec les ringards; marmite et ringards abandonnent du fer en quantité suffisante pour la production du sel.

Le ferrocyanure de potassium est, en effet, un sel haloïde dans lequel l'élément électro-négatif est représenté par le fer uni au cyanogène, c'est-à-dire par l'acide ferrocyanhydrique, $H^4(FeCy^6)$, l'élément électro-positif par le potassium.

Le prussiate jaune de potasse, soluble dans trois parties et demie d'eau froide, dans son poids d'eau bouillante, donne, avec les sels de protoxyde de fer, un précipité blanc de ferrocyanure ferroso-potassique, $K^2Fe(FeCy^6)$, que l'air bleuit peu à peu, avec les sels de sesquioxyde un précipité d'un beau bleu.

On dit volontiers en Allemagne que le prussiate jaune est si peu toxique qu'on pourrait l'employer comme purgatif à l'égal du sulfate de soude. Binz remarque avec raison combien il serait imprudent de prescrire ce sel qui, traité par l'eau régale, par l'acide tartrique, abandonne facilement de l'acide prussique.

MM. Combemale et Dubiquet[1], comme M. Gautier, affirment sa non-toxicité; dans l'organisme, il se transformerait en ferricyanure en abandonnant du potassium, d'où son action diurétique.

22° *Ferrocyanure ferrique* ou *bleu de Prusse*, découvert par Diesbach en 1710. C'est comme un sesquiferrocyanure de fer, $(Fe^2)^2(FeCy^6)^3$. Autrefois employé comme fébrifuge, antiépileptique; probablement inactif, vu son insolubilité.

23° Le *ferrocyanhydrate de quinine*, presque insoluble, est inusité.

24° Le *ferricyanure de potassium* ou *prussiate rouge de potasse* est un sel tribasique, dérivé de l'acide ferricyanhydrique, H^3FeCy^6; il ne sert qu'à découvrir les moindres traces de protoxyde de fer en donnant un précipité d'un bleu intense ou bleu de Turnbull, $Fe^3(FeCy^6)^2$.

25° M. Hayem, après avoir essayé la plupart des ferrugineux, a fixé son choix sur le *protoxalate de fer*, sel insoluble.

26° Parmi les préparations ferrugineuses solubles, celle sur laquelle l'attention se porte le plus, est l'albuminate de fer préparé en précipitant le blanc d'œuf par le perchlorure de fer liquide.

Le sang en nature ou sous différentes formes peut être considéré comme une préparation ferrugineuse ; c'est l'hématosine de l'un, l'hémopulvine de l'autre, l'hémoglobine d'un troisième, on peut les désigner toutes du nom de *poudres de sang*.

L'emploi du sang[2] comme médicament ou comme aliment est très ancien; tous les sangs y ont passé, même le sang humain, même le sang menstruel. La transfusion, l'injection de sang dans l'hypoderme, dans le péritoine peuvent être ici rappelées; on l'a employé en bains, sous forme de topique contre les *douleurs goutteuses* et *l'érysipèle*.

Quelques années déjà passées, ce fut à la suite de Mascarel de l'enthousiasme pour le sang de poulet bu chaud, parce qu'il est plus plastique, plus riche en globules (Prévost et Dumas) que le sang des mammifères. D'ailleurs le traitement de la *chlorose* et de la *phtisie pulmonaire* par le sang chaud pris à l'abattoir n'a jamais été

[1] *Bull. thér.*, CXVIII, p. 385.

[2] Le sang est, d'après la Bible, la meilleure partie de l'animal, de l'homme, le siège de l'âme, *anima omnis carnis in sanguine est;* c'est la raison pour laquelle Moïse veut que l'animal de boucherie soit saigné.

complètement délaissé par le populaire; il serait en ce moment très en vogue en Amérique et en Angleterre. En France nous ne connaissons que les lavements de sang de bœuf défibriné (J. Teissier, de Lyon).

Quelques remarques : 1° il importe de savoir quels sont les ferrugineux solubles, quels sont les insolubles, et de se rappeler que les *insolubles sont les mieux supportés*; 2° il ne faut pas trop admettre *a priori* que les sels à acides organiques sont plus facilement acceptés par l'estomac. Bien au contraire, Dusterhoff[1], je l'ai déjà dit, admet que l'acide organique, mis en liberté par l'acide gastrique, serait une cause de trouble pour l'estomac. Klikowitch[2] est, il est vrai, d'une opinion contraire. 3° Les sels à acides organiques contiennent une proportion bien moins grande de fer que les sels à acides inorganiques ; 4° J'insiste plus loin sur l'utilité des faibles doses.

Indications thérapeutiques. — A. Les ferrugineux, pour les propriétés qu'ils manifestent *in vitro*, peuvent être employés :

1° Comme *désinfectants* : le sulfate de fer ; *antiseptiques* : le perchlorure de fer à l'extérieur comme à l'intérieur, dans l'*érysipèle*, la *diphtérie ; anthelminthiques* : autrefois l'éthiops martial ou *oxydum ferroso-ferricum* aujourd'hui délaissé.

2° Comme *hémostatiques* externes, internes ; le perchlorure de fer arrive en tête. J'ai signalé l'abus fâcheux que l'on en fait quelquefois dans le cas de plaie récente; d'autre part il ne faut pas trop compter sur une action efficace de son usage interne. M. Cornil a traité l'hémoptysie par des pulvérisations de perchlorure à 50/100.

3° L'action *caustique* du perchlorure de fer, qu'il doit à son action coagulante de l'albumine, n'est pas suffisante pour en faire un caustique suffisamment utile, mais est malheureusement trop suffisante pour créer des complications graves lorsqu'on l'applique sur une plaie récente et qu'on en maintient trop longtemps l'application, lorsqu'on fait des injections intravasculaire, intra-anévrismatique.

4° Je me suis assez étendu sur l'emploi de l'hydrate de peroxyde de fer gélatineux, du protosulfure de fer et du persulfure, même du fer dialysé dans les empoisonnements par les sels métalliques, je n'y reviens pas.

B. Les indications des ferrugineux en raison de leurs actions de contact ne diffèrent guère des précédentes, je signale ici plus particulièrement qu'au titre d'*astringents* ils peuvent diminuer la vascularisation des tissus : *hypérémies cutanées*, *congestions de certaines muqueuses*, *du museau de tanche ;* au titre de *modificateurs* simples autant que comme *astringents* ils sont utiles dans certaines *derma-*

[1] *Schmidt's Iahrb.*, CXCVIII, p. 285.
[2] *Schmidt's Iahrb.*, CCIX, p. 30.

toses, ulcérations, coryza chronique. Le perchlorure de fer est le plus ordinairement ici choisi. Suivant le degré plus ou moins concentré de la solution on peut lui demander toutes les actions de contact possibles, y compris l'action phlogogène substitutive. On l'a proposé en injection interstitielle, dans le voisinage des veines dilatées *(hémorroïdes, varicocèle, varices).* Enfin je rappelle que l'action de contact est seule invoquée par Burq, pour expliquer la guérison de la *chlorose* par le fer. Comme *cicatrisant* le peroxyde de fer le dispute au perchlorure de fer, témoin l'emplâtre de Canet, le traitement des ulcères avec le safran de Mars ; si la lance d'Achille guérissait les plaies qu'elle faisait, c'était surtout parce qu'elle était rouillée.

C. Toutes les *anémies* indiquent plus ou moins les martiaux ; celles, dans lesquelles il est dit souvent qu'ils sont contre-indiqués, doivent seulement être soumises à la médication ferrugineuse avec plus de prudence; elles peuvent dans telles circonstances en retirer quelques avantages. La contre-indication est plutôt un fait d'idiosyncrasie qu'elle ne relève de la nature de la maladie.

La guérison de la *chlorose* par le fer est comme un dogme au-dessus de toute discussion. On dispute sur la manière dont le fer guérit, sur son absorption ou sa non-absorption par la muqueuse digestive, sur le mode d'administration à préférer, sur la supériorité des préparations solubles, sur les doses, sur la nécessité d'interrompre de temps en temps, de changer de préparation ; mais le fait de guérison paraît si bien établi que l'on cherche autant à déduire la nature de la chlorose de l'action curative du fer qu'à comprendre le mode d'action du fer en s'appuyant sur la nature de la chlorose comme s'il était aussi vrai de dire : *Modum curationis ostendit natura morbi* que *naturam morborum curationes ostendunt.*

Nul doute que la chlorose ne soit une anémie caractérisée, comme l'admet surtout Hayem [1], non pas tant par une diminution du nombre des globules que par celle de la proportion d'hémoglobine ; l'hématie évolue d'une manière défectueuse. Y a-t-il d'autres changements dans le sang ? Non, semble-t-il, ou tout au moins rien de net ne peut être dit si ce n'est que du fait de l'oligoglobulie, ou plutôt de l'oligochromæmie, c'est-à-dire de la diminution de proportion de la matière colorante du sang, les rapports entre celle-ci et les divers autres éléments du sang sont changés. Mais y aurait-il pléthore séreuse comme le voulait Beau ? Ce n'est pas prouvé. Le pouls semble indiquer quelquefois une plénitude assez marquée du système vasculaire, mais le fait est rare. Guéneau de Mussy nie cette pléthore séreuse[2].

[1] *Du sang et de ses altérations anatomiques*, Paris, 1889.
[2] *Clin. méd.*, t. I, p. 193.

Mais la diminution du fer est-elle ici toute l'anémie ? Non, puisque l'hémoglobine, pour chaque espèce animale est d'une composition constante, de telle sorte que le sang a perdu pour ainsi dire autant de molécules d'hémoglobine qu'il a d'atomes de fer en moins. Je l'ai déjà dit : on oublie trop la nature albuminoïde de l'hémoglobine. Milne Edwards a quelque part écrit : *La nature avare de moyens est prodigue de résultats.* L'hémoglobine remplit un double rôle : *hématosique et plastique.* Grâce à la complexité de sa formule, elle est, entre les éléments chimiques de l'organisme, au plus haut de l'échelle de vitalité, l'élément vital par excellence, *cruorique* au sens que lui donnait Lucrèce, le composant qui donne le plus au sang sa caractéristique de *chair coulante.* La masse hémoglobinique représente nos tissus dans leur période préembryonnaire, car elle est comme le *pabulum* que s'assimile, que fixe l'élément embryonnaire de nos tissus ; aussi sa disparition, résultat d'une altération nutritive, devient-elle cause à son tour de mauvaise nutrition. Le cercle vicieux grandit et se creuse. C'est d'abord, suivant la division de Trousseau et Pidoux, la période préparatoire du mal, bornée à l'aire vasculaire, dont le terme se nomme *pâles couleurs.* Une deuxième période suit, celle de la *chlorose confirmée.* Le trouble nutrititif devient à son tour morbigène, l'organisme entier est malade. Enfin la *période cachectique* s'établit, le mal creuse en profondeur ; tous les organes sont irrémédiablement atteints, l'organisme renonce à la lutte.

Il nous importe de remonter à la première cause de cette série de désastres organiques. La chlorose semble une anémie tellement spéciale qu'on aurait pu songer à une *microbiose ;* mais l'expression de *malaria urbaine* n'est qu'une figure ; Andrew Clarke en fait une auto-infection d'origine intestinale, d'où l'indication des purgatifs. Sans spécifier autant que M. Clarke, je placerais volontiers les troubles digestifs à l'origine de la chlorose.

Mais ce n'est pas une raison pour ne pas la considérer essentiellement comme une maladie du sang ; M. Hayem la dit globulaire. Dans la chlorose, pour lui, chaque globule est chlorotique ; il l'est dès sa phase hématoblastique ; il l'est, dirai-je avec M. Gilbert[1], par sa forme irrégulière, variée, sa taille insuffisante, sa pauvreté en hémoglobine, son déclin prématuré.

La chlorose ne m'en apparaît pas moins comme plutôt un trouble de fonctionnement des organes hématopoiétiques ; il me semble plus logique de faire remonter jusqu'à eux le trouble initial. — Aussi, en présence des incertitudes de plus en plus grandes sur le mode

[1] *Gaz. hebd.*, 1890, 455.

d'action du fer médicamenteux, sur la question de savoir si le *plus* de fer constaté dans le sang de la chlorotique martialisée dérive directement du fer administré, bien plus, même sur l'absorption du fer par la muqueuse digestive (cependant je ne vais pas jusque-là), — aussi, dis-je, me représenté-je le fer, après absorption, comme agissant par une modification directe des organes hématopoiétiques.

Les troubles menstruels ont-ils, dans la chlorose, un rôle causal? Dans la très grande majorité des cas, je les crois secondaires, par conséquent les emménagogues ne doivent arriver qu'au second rang. L'établissement de la menstruation peut se faire avec l'irrégularité la plus grande sans que l'organisme en souffre.

Les hypothèses ne manquent pas à ceux qui ne croient pas à l'absorption du fer, pour expliquer son action antichlorotique : excitation de la surface interne de l'estomac, de l'intestin, plus spécialement du gros, des organes intrapelviens, d'où congestion de ces organes, donc amélioration possible des fonctions digestives et menstruelles (Buchheim, Kobert).

Je tiens à remarquer ici que Cl. Bernard[1] avait déjà dit tout cela (1854), de même qu'il a soutenu la non-absorption des ferrugineux par les voies digestives ; jamais il n'a pu trouver, après avoir introduit des ferrugineux dans le tube digestif, plus de fer que de coutume dans la veine porte. Il ajoute : mais comme le fer existe dans les aliments, il faut peut-être qu'il y ait une certaine *combinaison pour que son absorption s'effectue... La chlorose ne serait-elle due qu'à un vice de digestion? Le fer ne peut-il pas, par l'excitation qu'il produit, rétablir les actes troublés de cette fonction*? Buchheim et ses élèves ne font donc que justifier les prévisions de Cl. Bernard. Les expériences de MM. Debierre et Linossier sont venues ensuite démontrer l'absorption possible du fer par la voie digestive.

La fièvre chez les chlorotiques, dont M. Humbert Mollière[2] a constaté la fréquence, n'est pas une contre-indication du fer, bien au contraire. Cet état pyrétique ne coïncide pas, d'ailleurs, avec une augmentation de l'urée; l'explication en est difficile à donner. Dans tous les cas les martiaux font disparaître à la fois la fièvre et la chlorose.

Du rapport de M. Laache au Congrès de Berlin[3] sur le *traitement des anémies*, je relève que l'auteur n'hésite pas à placer au premier rang le fer dans le traitement de la chlorose; son ferrugineux préféré, comme il l'était de Niemeyer, est le tartrate ferrico-potassique en pilules, et, dans le cas où l'estomac le tolère mal, il l'injecte dans

[1] *In* Trousseau et Pidoux, t. I, p. 19, 8e édition.
[2] In *Lyon medic.*, 1882, XLI et thèse de Lyon, par Lecler. 1885.
[3] 1890.

l'hypoderme; il insiste après beaucoup d'autres sur la possibilité de faire mieux et plus vite avec de petites doses qu'avec de fortes doses, ce que prouve depuis longtemps la pratique des eaux minérales dont les plus renommées par leur efficacité renferment moins d'un déci-gramme par litre (ainsi de Spa 0,07, de Franzesbad 0,03), sur la non-suspension du traitement, aussitôt le nombre des globules revenu normal; c'est le taux de l'hémoglobine qu'il faut consulter, et pour que lui aussi devienne et se maintienne normal, une prolongation du traitement ferrugineux est indispensable.

L'association de l'arsenic est souvent nécessaire, il semble quelquefois aussi plus apte que le fer à reconstituer la matière colorante. Hayem détourne de son administration prolongée.

La préparation de fer depuis longtemps préférée par M. Hayem est le protoxalate, poudre jaune, très fine, insoluble dans l'eau, facilement solubilisée dans le suc gastrique acide, dont la dose est de 20 à 40 centigrammes par jour, en deux fois, au début des deux principaux repas, dans une cuillerée à soupe de bouillon ou de potage. M. Hayem, pour peu que le protoxalate soit mal supporté, fait prendre une demi-heure après les deux principaux repas, dans un demi-verre d'eau sucrée une cuillerée à soupe de la solution suivante : acide chlorhydrique pur 2,50; eau distillée 250.

J'insiste sur ce fait que, après avoir expérimenté plusieurs ferrugineux, le choix de M. Hayem s'est fixé sur une préparation insoluble.

Je suis depuis longtemps convaincu de la supériorité des préparations insolubles entre lesquelles il faut évidemment choisir celle sur laquelle s'exerce le plus facilement l'action du suc gastrique. Le simple et peu cher safran de Mars donne des succès incontestés, les pilules de Blaud et de Vallet en donnent également. Les préparations insolubles, à faible dose, il est vrai, mais les faibles doses [1] (0,05 à 0,10) sont les plus sûrement curatives, les préparations insolubles, dis-je, sont les mieux supportées, fatiguent le moins l'estomac, et, j'en suis persuadé, sont plus rapidement absorbées parce que la forme de combinaison, dans laquelle le fer entre, est à l'état naissant. Il est possible, d'ailleurs, que l'acide oxalique ait un rôle curateur. M. Neusser [2] se loue de l'emploi de l'oxalate de cerium dans la dyspepsie des tuberculeux. Serait-il possible, comme je le rapporte plus loin, que l'acide oxalique pût être une source intraorganique d'oxygène à l'état naissant?

Je crois qu'en Allemagne on fait en ce moment fausse route de

1 Schroff a prouvé l'absorption plus rapide des faibles doses que des fortes, l'apparition plus rapide du fer dans l'urine avec les premières qu'avec les secondes.

2 *Bull. méd.*, 1890, 270.

multiplier les essais de ferrugineux solubles *liquor ferri albuminati, liquor ferri peptonati, ferrum oxydatum mannitatum, f. galacto-saccharatum solubile, f. galacto-saccharatum*. Toutes les probabilités sont pour que la dose utile de fer par jour ne dépasse pas 10 centigrammes; il est inutile d'en donner plus.

Pour expliquer les succès des eaux minérales ferrugineuses on peut invoquer, à côté de leur élément ferrugineux, soit l'élément alcalin, soit l'élément acide carbonique.

M. v. Jaksch[1] insiste sur une diminution de l'alcalescence du sang, signalée déjà par Peiper, chez les chlorotiques, à laquelle peut remédier la nature alcaline des eaux ferrugineuses; mais il est plus simple d'attribuer à l'élément alcalin une action eupeptique, excitante de la rénovation moléculaire.

L'acide carbonique importe également; une eau ferrugineuse doit être gazeuse, sinon elle pèse sur l'estomac. Bien plus M. Herbert Harris[2] établit comme règle de pratique d'administrer tout ferrugineux dans une mixture effervescente, si l'on veut qu'il agisse rapidement et favorablement, sinon il est inefficace et même nuisible.

Dans l'*anæmia infantum pseudoleucæmica*, v. Jaksch conseille la quinine et le fer. Cette affection, dont le pronostic est relativement favorable, se caractérise par de l'oligocythæmie, de l'oligochromæmie, une leucocytose persistante et prononcée, de la splénomégalie, quelquefois des adénopathies; le foie est peu volumineux. Cette anémie se distingue de la leucémie par l'absence dans le sang de cellules éosinophiles, par le non-parallélisme de l'augmentation de volume du foie et de l'augmentation du volume de la rate, parallélisme existant dans la leucémie.

Le fer échoue dans la leucémie.

Parmi les anémies symptomatiques, les plus discutées comme indiquant le fer, est celle des *tuberculeux*. J'admets, comme règle, que l'on peut toujours essayer, un essai prudent ne pouvant pas nuire; mais je n'appelle pas essai prudent celui que l'on prolonge par trop; il faut avoir présents à l'esprit les faits expérimentaux de Schulz. Comme adversaire des ferrugineux dans l'anémie de la tuberculose, Trousseau n'allait pas si loin que Pidoux; celui-là plus praticien, plus clinicien; celui-ci plus théoricien, plus philosophe, l'homme de la logique. Notamment pour la phtisie pulmonaire, Trousseau, ainsi qu'il en a fait l'aveu à Guéneau de Mussy[3], et contrairement à l'opinion à lui généralement prêtée, ne s'opposait à l'administration du ferrugineux que dans le cas de fièvre, d'excitabilité très grande, de con-

[1] Diagnose und Therapie der Erkrankungen des Blutes (*Ther. Mon.*, p. 503, 1890).
[2] *Rev. scient.*, 1889, 2e sem., p. 290.
[3] *Clin. méd.*, t. I, p. 496.

gestion pulmonaire. D'ailleurs après de nombreux auteurs, MM. Hayem, Gilbert, Jolly[1] ont pu soutenir, au point de vue de l'hérédité, la parenté de la tuberculose et de la chlorose.

L'iodure de fer paraît ici la préparation de choix.

Le fer est le médicament non seulement de la chlorose, mais encore de tous les désordres dans lesquels elle joue un rôle protopathique, y compris l'hystérie dont les rapports avec la chlorose sont souvent tels que Sydenham a pu dire de celle-ci qu'elle était une espèce d'hystérie, *affectionis hystericæ*, et Pidoux, certainement l'auteur de l'article *médication tonique*[2], inversement que l'hystérie est une espèce de chlorose.

La médication chalybée convient même à la *chlorose ménorragique* comme à la chlorose aménorrhéique. Pidoux soutient avec vraisemblance que le fer régularise la menstruation dans un sens comme dans l'autre, parce que tout d'abord il guérit la chlorose. Il n'en est pas moins indiqué de préférer en cas de ménorragie les martiaux, plutôt hémostatiques, tels que le perchlorure de fer.

Le fer guérit la *stérilité* parce qu'il guérit la chlorose, parce qu'il excite particulièrement la sphère génitale.

De même que la propriété cicatrisante de la lance d'Achille, pour les plaies qu'elle faisait, a pu être considérée comme une preuve que les anciens connaissaient les vertus vulnéraires du fer, de même quelques-uns ont vu, dans les amours de Mars et de Vénus, une allégorie de ses succès contre la chlorose en tant que cause de stérilité.

Parmi les phénomènes morbides, souvent sous la dépendance de la chloro-anémie, sont : la *névralgie,* que le fer suffit souvent à guérir. Hutchinson donnait le sous-carbonate le fer à haute dose dans la *névralgie faciale*, même en dehors de toute anémie apparente; il allait jusqu'à 4 grammes par jour.

Des anémies symptomatiques, dans lesquelles les martiaux ne doivent pas être oubliés, citons la *fièvre intermittente*, la *cachexie paludéenne*, la *maladie d'Addison*, le *diabète glycosurique*.

Que le fer soit indiqué dans la tuberculose, on a pu le discuter, mais non dans la *scrofule*. Il faut ici recourir à l'iodure de fer. Ce n'est pas qu'on puisse songer, que le fer ait une action altérante dans le sens d'action spécifique, comme le mercure dans la syphilis. Le fer est, là comme ailleurs, un simple analeptique; l'iode serait l'agent plus spécialement antiscrofuleux. Par cela seul que le fer fait partie constituante de l'organisme, il est logique de lui refuser toute action altérante.

[1] Jolly, thèse de Paris, 1890, *Influence de la scrofulo-tuberculose sur le développement de la chlorose.*

[2] *In* Trousseau et Pidoux, p. 107.

Les martiaux, en France, ne sont pas donnés dans les *états fébriles;* il en est autrement en Angleterre. Nous ne recourons au fer que dans la convalescence des pyrexies. Ainsi, M. J. Simon, peu partisan de la médication chalybée chez les enfants, l'emploie-t-il cependant vers la fin des fièvres typhoïdes. Mais il est une maladie dans laquelle, après Aubrun, Isnard, J. Simon croit au fer, à son perchlorure; c'est la *diphtérie*, localement, mais surtout à l'intérieur. Une à quatre gouttes toutes les heures, toutes les demi-heures, même tous les quarts d'heure, jour et nuit, dans un peu d'eau, suivie d'une petite tasse ou d'une gorgée de lait. On a donné jusqu'à trois cent soixante gouttes de perchlorure en vingt-quatre heures.

Je rappelle l'emploi du perchlorure à l'intérieur comme hémostatique, ainsi dans le *scorbut*. Des prises (1 à 4 dans la journée) ainsi composées : sous-carbonate de fer 50 centigrammes, poudre de cannelle 1 gramme, m'ont paru plusieurs fois arrêter une *hémoptysie* rebelle.

Socquet traitait l'*albuminurie* par l'association du perchlorure de fer et du seigle ergoté.

D. Les indications des ferrugineux, considérés comme pouvant agir au moment de leur élimination, sont peu nombreuses. Je mettrai dans ce cadre les *calculs biliaires,* auxquels conviendrait plus spécialement l'oxalate de fer, sous le prétexte que l'acide oxalique, au lieu de simplement se brûler dans l'organisme, donnerait naissance à de l'oxygène actif, capable d'oxyder les calculs. Voici, d'autre part, M. Poulet[1], de Plancher-les-Mines, qui fait de l'acide oxalique un emménagogue, d'où je suppose, si les faits se multiplient en faveur de cette opinion, un emploi plus général de l'oxalate de fer, dans la chlorose.

Je termine en citant, d'après Rabuteau, la *gravelle phosphatique* et l'*oxalurie* comme indiquant les ferrugineux, parce que ceux-ci augmentent l'acidité des urines. Mais ce serait plus particulièrement le protochlorure qu'il faudrait ici donner.

Au sujet des contre-indications des ferrugineux, je rappelle qu'ils paraissent moins convenir à l'enfance et à la vieillesse qu'aux autres âges; que l'état fébrile les contre-indique, pour nous, le plus souvent, ainsi que les états dyspeptiques, les catarrhes inflammatoires ou non du tube digestif, à moins qu'il n'y ait indication bien urgente de combattre une anémie profonde. Il en serait de même de toutes les affections cardiaques. Dans tous les cas la prudence s'impose.

Manganèse

L'histoire toxique du manganèse est aujourd'hui plus riche que son histoire thérapeutique.

Le peroxyde de manganèse est employé depuis longtemps dans la fabrication du

[1] *Gaz. hebd.* 328, 1886.

verre et du cristal sous le nom de *magnésie noire*[1], c'est le *savon des verriers*. Il blanchit la masse vitreuse en fusion en transformant l'oxyde ferrique du sable en protoxyde.

C'est Bréra qui, le premier, au commencement de ce siècle, prescrivit le manganèse, c'était le peroxyde, à l'intérieur, d'abord contre la diarrhée atonique, puis comme emménagogue antichlorotique. Citons ensuite Kugler, 1838, Hannon, 1849; les premiers travaux de Petrequin et de Burin du Buisson sont de la même année; ils eurent un certain retentissement Ces deux Lyonnais se sont efforcés d'établir l'association fréquente du fer et du manganèse dans les organismes végétaux et animaux comme dans le monde animal, la suppléance possible de l'un par l'autre, l'existence d'une chlorose manganique comme d'une chlorose ferrugineuse et l'utilité de joindre le manganèse au fer dans le traitement de la chlorose.

M. Glénard, d'autre part, n'ayant pas pu retrouver le manganèse dans le sang d'ouvriers d'une mine de manganèse, en avait conclu contre l'importance de ce métal en biologie humaine.

L'école pharmacologique de l'Université allemande de Strasbourg a redonné comme une nouvelle vie à l'histoire biologique de manganèse par des recherches de toxicologie expérimentale.

Harnack, Merti et Luchsinger, Kobert, etc., ont prouvé que le manganèse, porté directement dans le sang sous la forme d'un citrate double manganiquo-sodique, incapable de produire des coagulations sanguines, paralysait les centres nerveux, le cœur, développant du reste toutes les actions du fer, si ce n'est que son action sur le foie était plus marquée au point de causer de l'ictère.

M. Debierre[1], dans un récent travail reconnaît au manganèse toutes les propriétés physiologiques et thérapeutiques du fer.

Pour le moment, le manganèse est oublié de nouveau; le codex maintient cependant le peroxyde, le carbonate et le sulfate de manganèse.

J'ai parlé de la nécessité de changer de préparations dans le cours d'une médication ferrugineuse; le changement pourrait consister à recourir, momentanément du moins, aux préparations manganiques ou ferro-manganiques. Je ne parle pas du permanganate de potasse qui ressortit aux antiseptiques.

Eaux ferrugineuses. — Les eaux ferrugineuses, les eaux de Jouvence d'autrefois sont assez rares en France. Néanmoins, nous en avons un nombre suffisant. Le fer y est présent sous la forme d'une combinaison soluble, de carbonate de protoxyde le plus souvent, maintenu dissous plus ou moins longtemps par l'acide carbonique. Si l'acide carbonique est en proportion par trop minime, il se fait un précipité de sel ferrique.

La proportion de fer est relativement minime; rares sont celles qui en ont 1 décigramme par litre. Leur action est naturellement celle des préparations ferrugineuses; elles sont en général bien supportées par l'estomac, cependant à la condition de renfermer une assez forte proportion d'acide carbonique; toute eau ferrugineuse qui n'en contient pas est condamnée d'avance à l'obscurité. Il importe qu'il n'y ait pas d'effet constipant. Marcad affirme que les eaux de Pyrmont ne sont efficaces que dans le cas où elles relâchent l'intestin.

[1] Soc. biol., séance du 28 novembre 1885.

Dans certaines stations, la médication balnéaire a une grande importance. Il faut se rappeler qu'on ne peut invoquer une absorption de fer par la peau. Peut-il y avoir action de contact, action métallothérapique ? C'est bien douteux. Mais ce qu'on ne doit pas mettre en doute, c'est l'action remarquable exercée sur la peau par les eaux ferrugineuses ou non fortement chargées d'acide carbonique, comme Saint-Moritz, dans l'Engadine, Franzesbad, en Bohême. D'après Jakob[1], le bain chalybé de Cudova (Silésie prussienne), très carboniqué, excite merveilleusement la peau, les nerfs sensitifs, la moelle épinière ; d'où la température de la peau s'élève, celle des organes internes diminue, le travail du cœur devient moindre. M. Jakob refuse à l'eau salée dormante, prise en bain dans une baignoire, toute action utile si elle n'est pas chargée d'acide carbonique.

Voici d'abord un tableau de M. Gautier[2] :

COMPOSITION	EAU FERRUGINEUSE BICARBONATÉE — Orezza — *(Poggiale)*	EAU FERRUGINEUSE CRÉNATÉE — Forges (Cardinale) — *(O. Henry)*	EAU FERRUGINEUSE SULFATÉE ALUMINO-MANGANÉSIFÈRE — Cransac — *(Willm)*
Acide carbonique libre et à l'état de bicarbonate	1 lit. 248	0 lit. 225	0 lit. 01795
Air	0,011	»	»
Carbonate ferreux	0 gr. 128	»	»
— de manganèse	traces	»	»
— de chaux	0,602	0 gr. 076¹	»
— de magnésie	0,074		»
— de lithine	indéterminé	»	»
Crénate de fer	»	0,098²	»
Sulfate de chaux	0,021	0,040	1 gr. 564
— de soude et de magnésie	»	0,006	0,233
— de fer	»	»	»
Chlorures alcalins	0,006	0,012	0,0151
Sulfate de magnésie	»	»	1,792
Chlorure de magnésium	»	0,003	»
Sulfate de manganèse	»	»	0,158
— d'alumine	traces	0,033	0,280³
Acide arsénique			»
Fluorure de calcium			»
Silice	»	»	0,079
Matière organique	indéterminé	sensible	trace
Résidu sec total	0,849	0,270	3,982

¹ Calculés à l'état de bicarbonates. — ² Avec trace de manganèse. — ³ Pommarède et Henry y ont trouvé jusqu'à 1,5 de sulfate de manganèse par litre. M. Willm a signalé dans cette eau 0 gr. 0007 de nickel, des traces de rubidium et de zinc, d'acide phosphorique et borique; il n'y a pas trouvé de fer, alors que les auteurs ci-dessus ont dosé, par litre, 1,25 de sulfate ferreux. On a dit les causes de ces variations dans le texte.

[1] *Sem. méd.*, p. 128, 1884.

[2] *Chimie*, t. I, p. 130, Paris 1887.

Les eaux ferrugineuses se divisent en *froides* et *thermales*.

A. *Eaux ferrugineuses froides*. — 1° *Eaux bicarbonatées ferrugineuses*. Ce sont les plus nombreuses.

	SELS DE FER	ACIDE CARBONIQUE
Bussang dans les Vosges, un peu arsenical. . .	0,017	0,480
Orezza en Corse.	0,128	1,248
Charbonnières (Rhône)	0,041	0,034
La Bauche (Savoie).	0,145	0,035
Source Lardy et Mesdames à Vichy.	0,028 à 0,026	0,900
Renlaigue (Auvergne).	0,08	3,35
Spa (Belgique).	0,07	1,08
Pyrmont (Allemagne).	0,056	0,777
Schwalbach (Allemagne).	0,057	1,368
Franzesbad (Bohême).	0,03	1,54
Saint-Moritz dans l'Engadine.	0,032	1,287

2° *Eaux ferrugineuses crénatées*. — L'*acide crénique* de Berzélius (κρήνη, source) a pour formule $C^{12} H^{12} O^{8}$, et son dérivé, l'acide apocrénique, en lequel il se transforme facilement, $C^{24} H^{12} O^{12}$. Ce sont deux substances ulmiques qui résultent de la décomposition de la cellulose, $C^{6} H^{10} O^{5}$. Les crénates ou les apocrénates de protoxyde de fer sont solubles, ceux de peroxyde insolubles ; c'est sous cette forme que le fer existe dans les *boues de Forges* (Seine-Inférieure), tandis que l'*eau de Forges* renferme du crénate de protoxyde dans la proportion de 0,0098 par litre. Elle est peu gazeuse, $0^{gr},225$ d'acide carbonique; aussi la digestion en est-elle lourde. Voltaire n'aimait pas Forges, très à la mode au siècle dernier. *Il y a plus de vitriol*, disait-il, *dans une bouteille d'eau de Forges que dans une bouteille d'encre; vitriol* est inexact.

3° Les *eaux ferrugineuses sulfatées* sont :

	SULFATE DE FER	ACIDE CARBONIQUE LIBRE
Saint-Chistau (Basses-Pyrénées). . . .	0,004	0,011 à 0,05
Auteuil, près Paris.	0,715	
Passy, dans Paris.	0,412	

Pas d'acide carbonique libre dans les deux dernières ; aussi sont-elles d'une digestion difficile.

B. *Eaux ferrugineuses thermales*. — Ce sont des eaux essentiellement françaises; à l'étranger, je ne connais que Szliacs, en Hongrie, qui renferme 0,125 de bicarbonate de protoxyde de fer, de plus, est très gazeuse, $2^{gr},7$ d'acide carbonique par litre ; la température en est de 25° à 32°. En France, nous avons Luxeuil et les trois La Malou.

Luxeuil (Haute-Saône) possède des sources ferrugineuses et des sources chloruro-sodiques faibles. Ces dernières appartiennent au groupe des eaux dites akratothermales, c'est-à-dire indifférentes ou

simplement thermalisées. Les eaux ferrugineuses de Luxeuil renferment par litre 0,009 à 0,025 de sesquioxyde de fer, et de 0,004 à 0,012 d'oxyde rouge de manganèse; elles peuvent donc être considérées comme ferro-manganiques. L'acide carbonique s'y trouve en très faible proportion.

La Malou (Hérault) comprend trois stations à une faible distance les unes des autres :

	CARBONATE FERREUX	ACIDE CARBONIQUE LIBRE
La Malou le Bas.	0,01	0.322
— Centre.	0,05	0,374
— Haut.	0,006	0,809
ou le petit Vichy.		

La température de La Malou-le-Bas est de 46°, celle de La Malou-le-Centre de 20 à 21°, celle de La Malou-le-Haut de 15 à 30°. Il y a du manganèse dans les deux premières sources, mais beaucoup moins qu'à Luxeuil. L'établissement de La Malou-le-Bas est le plus considérable pour la cure balnéaire. La clientèle des *ataxiques* y est assez nombreuse.

Bains de boue. — C'est surtout à propos des eaux ferrugineuses que l'on peut parler des bains de boue, parce que les boues ferrugineuses sont les plus célèbres, celles de Franzesbad par exemple. Il faut d'abord séparer des boues minérales les *conferves*, matières organiques de certaines eaux employées le plus ordinairement en frictions; ainsi en est-il à Néris, Bourbon-Lancy, Bourbon-l'Archambault.

Il y a deux espèces de *boues minérales*, les unes sont formées par le dépôt d'une source, les autres consistent en une terre glaiseuse ou tourbeuse qui macère depuis des années dans une eau minérale. Mélanges de détritus végétaux, de principes ulmiques, de résines, d'acides formique. acétique, elles sont dites, suivant la prédominance de leurs principes constituants, *sulfurées*, *chloruro-sodiques*, *silicatées*, *calcaires*, etc. Les boues minérales se divisent en salines et ferrugineuses.

1° Les *boues salines* sont riches en sulfates, souvent sulfurées par suite de la réduction de ces derniers; ainsi des boues de Dax surtout silicatées, qui cependant renferment des sulfures, provenant de la décomposition des sulfates; il en est de même des boues de Saint-Amand (Nord), d'Abano dans la Vénétie, au pied des monts Euganéens ;

2° Les *boues ferrugineuses*, telles que celles de Barbotan, de Franzesbad ont en Allemagne une grande vogue, sont même un objet d'exportation, ou tout au moins sont transportées dans des stations voisines. Ces boues sont considérées comme pouvant avoir une action *antiseptique*. Mais c'est surtout dans un but d'excitation tonique générale qu'on les emploie ; à Franzesbad, elles sont un adjuvant de la cure ; à Marienbad, à Carlsbad, elles en sont plutôt un correctif dans les cas où le traitement paraît par trop affaiblir.

Dans un travail récent [1], M. Lavielle recommande les boues végéto-minérales de Dax dans le traitement du *rhumatisme nerveux*.

Eaux minérales manganiques. — Le manganèse accompagne le fer dans un grand

[1] *Rev. sc. méd.*, p. 512, XXVII, 1886.

nombre d'eaux minérales ferrugineuses ; même il est présent dans quelques-unes, Luxeuil, Pyrmont, en quantités assez notables. Mais *Cransac* seul, dans l'Aveyron, mérite, d'après l'analyse de M. Rivot, le nom d'*eau manganique.* Ses cinq sources renferment par litre de 0,04 à 0,45 d'oxyde de manganèse. D'autres analyses y signalent le fer. Elles sont très peu gazeuses : une faible quantité de sulfate de magnésie les rend légèrement laxatives.

PHOSPHORE

1° Phosphore blanc.

2° Phosphore rouge.

3° Acide phosphorique normal, H^3PhO^4.

4° Acide phosphorique officinal dont 100 grammes représentent 50 grammes du précédent.

5° Phosphure de zinc, Zn^3Ph.

6° Phosphate monocalcique ou biphosphate ou phosphate acide de chaux ; pour les uns, $CaH^4(PhO^4)^2$; pour les autres, $CaH(PhO^4)^2+2H^2O$.

7° Phosphate bicalcique, improprement appelé phosphate neutre de chaux. $Ca^2H^2(PhO^4)^2$.

8° Phosphate tricalcique ou basique, phosphate de chaux proprement dit (phosphate des os, de la corne de cerf), $Ca^3(PhO^4)^2$.

9° Phosphate de soude, $Na^2HPhO^4.12H^2O$.

10° Phosphate de potasse, K^2HPhO^4.

11° Hypophosphite de chaux, $CaH^4(PhO^2)^2$.

12° Hypophosphite de soude, NaH^2PhO^2.

13° Pyrophosphate de soude, $Na^4Ph^2O^7+10H^2O$.

14° Chlorhydrophosphate de chaux } simples mélanges.
15° Lactophosphate de chaux }

Le phosphore [1] fut découvert dans la seconde moitié du XVII[e] siècle successivement par Brandt, de Hambourg, en 1669, Kunckel, de Holstein, et l'Irlandais Robert Boyle. Le premier n'était qu'un négociant ruiné qui se fit médecin, et cultiva l'alchimie, afin d'arriver à refaire sa fortune. En cherchant la pierre philosophale qu'il ne trouva pas, dit Fourcroy, il fit par hasard la découverte du phosphore qu'il ne cherchait point. Kunckel et Robert Boyle étaient au contraire des savants de la plus grande valeur, Boyle surtout, car Kunckel ne rompit pas entièrement avec l'alchimie, les premiers qui s'efforcèrent de fonder la chimie vraiment scientifique. Brandt eut la curieuse idée de chercher dans l'urine la teinture ou l'extrait qui devait opérer la transmutation en or et en argent des métaux imparfaits ou vils, ennoblir les roturiers. Dans ce but, il distille l'urine avec de la chaux et du sable et en retire quelque chose qui luit dans l'obscurité. C'était le phosphore qui s'y trouve à l'état de phosphates. Kunckel et Boyle arrivaient bientôt de leur côté à se le procurer également dès qu'ils surent de quel liquide on pouvait le retirer.

Kunckel, immédiatement, chercha si le phosphore pouvait être un médicament; il le donna sous forme de *pilules lumineuses*, puis y renonça à cause des accidents qu'il produisait ; en outre les pilules prenaient feu.

Le Suédois Gahn découvre le phosphore dans les os, en 1769, juste un siècle après la découverte de Brandt et ne tarde pas a publier, avec son illustre compatriote

[1] *Phosphorus*, φωσφόρος (φῶς, lumière, de φαίνω. briller, φορὸς, qui porte) désigne l'étoile brillante du matin.

Scheele, le procédé qui permet de s'en procurer des quantités considérables. C'est ce procédé, légèrement modifié, que l'on suit encore aujourd'hui.

En 1848, Schrœtter, d'Olmutz, en Moravie, professeur à l'Université de Vienne, étudie avec soin après que Kopp, en 1844, l'eut à peine entrevu, le phosphore *rouge*, dit *amorphe*, quoique pouvant cristalliser, non toxique, *allotropique*, considéré par M. Berthelot comme l'analogue du soufre amorphe électro-positif et combustible, tandis que le phosphore normal est l'analogue du soufre cristallisable, électro-négatif et comburant. La découverte du phosphore rouge a conduit à la fabrication des allumettes *hygiéniques et de sûreté*, de l'industriel suédois Landstrom.

J'ai déjà dit que la forme pilulaire était mauvaise, aussi chercha-t-on à la remplacer par des dissolutions.

Le *phosphore liquide* de Lémery était une macération de phosphore dans l'essence de girofle. La solution dans l'éther, proposée par Hoffmann (1732), change par trop facilement de titre par suite de la vaporisation de l'excipient. L'huile phosphorée est la meilleure préparation. Les recherches de Méhu ont prouvé qu'on peut en garantir le dosage et l'inaltérabilité. Le codex a deux huiles phosphorées, l'une au 1/100, l'autre au 1/1000.

Le phosphore est un médicament très discuté. Les inconvénients possibles de son administration l'emportent de beaucoup, pour quelques-uns, sur les avantages très problématiques qu'il peut procurer. Aussi les recherches de toxicologie sont-elles beaucoup plus nombreuses pour le phosphore que celles relatives à la thérapeutique; son action sur l'organisme présente des points du plus grand intérêt (Ranvier, 1867).

Les expérimentateurs se sont préoccupés des changements d'état du phosphore dans l'organisme, pour se rendre compte de son action toxique et déduire un traitement rationnel de son empoisonnement.

Son rôle thérapeutique semble à quelques-uns avoir été par trop effacé. Considérant combien le phosphore est répandu dans l'organisme, dans le système nerveux, dans les os, il est logique d'admettre *a priori* qu'il puisse, ainsi que le fer, être un tonique analeptique dans certaines affections nerveuses, centrales principalement, de même que dans la pathologie osseuse. Et voici que, de nouveau, l'attention est attirée sur lui par Kassowitz, de Vienne, comme remède du rachitisme. Certes, il ne faut pas oublier que le phosphore présente quelques dangers; il est fâcheux que l'on ne puisse recourir au phosphore rouge; mais incapable de nuire, ce dernier l'est également d'être utile; il prouve combien l'arrangement moléculaire l'emporte quelquefois sur la spécificité chimique.

Le phosphore ne se rencontre pas à l'état libre dans la nature en raison de ses affinités chimiques; il abonde dans certains terrains sous la forme de phosphate tricalcique dont l'origine est conchylienne ou coprolithique (*fossil fæces* des grands sauriens). Les cendres des végétaux renferment plus ou moins de phosphate tricalcique ou de phosphate de potasse; ils abondent dans les graines de graminées, plus parti-

culièrement dans leur enveloppe; aussi le pain noir est-il plus riche en phosphore que le pain blanc. Suivant Harley, une demi-livre de pain représente 2gr,08 de phosphates, une demi-livre de pommes de terre 0gr,65 seulement.

Le phosphore, très inégalement réparti dans l'organisme, existe surtout dans le sang, la substance nerveuse, les os, les dents, différents liquides de l'organisme. Dans les os on trouve le phosphate tricalcique dans la proportion de 52/100, ce qui fait, pour le squelette de l'homme, une moyenne de 2kg,86. Une demi-livre de bœuf fournit 1,95 de phosphates divers (Harley). Le lait renferme près de 3,5/100 de phosphates. Les urines d'un jour représentent 4 grammes de phosphates acides de soude, de chaux, de magnésie; les fèces en renferment également une forte proportion. L'*album græcum* des vieilles pharmacopées était du phosphate de chaux retiré des excréments du chien. La corne de cerf est également comme un phosphate de chaux organique ; et soit sa calcination, soit son ébullition donnait autrefois deux formes pharmaceutiques de ce sel : 1° le *cornu cervi ustum* ou corne de cerf calcinée; 2° la *corne de cerf préparée philosophiquement*.

Action physiologique. — I. *Extra corpus*. — L'antimoine, l'arsenic et le phosphore forment un groupe que caractérisent plusieurs propriétés communes, entre autres celle de ne contracter aucune combinaison avec l'albumine; on ne peut donc invoquer, dans le but d'expliquer son action sur les tissus, une affinité quelconque pour nos albuminoïdes. Mais le phosphore, d'autre part, est avide d'oxygène, c'est l'explication de sa phosphorescence. Il se combine également avec facilité avec l'hydrogène; l'hydrogène phosphoré produit est la cause de l'odeur alliacée qu'il répand. Mais tandis que les combinaisons oxygénées du phosphore sont très peu ou non toxiques, l'hydrogène phosphoré l'est au plus haut degré.

Il importe de savoir que le phosphore est soluble dans les graisses, les essences, le sulfure de carbone, à peu près insoluble dans l'eau.

II. *Action juxta corpus*. — Longtemps on a considéré le phosphore comme un irritant local. Pour Virchow, c'était un excitant énergique devant le plus souvent produire des altérations de nature inflammatoire; il a décrit la gastro-adénite phosphorée. Aujourd'hui, l'action de contact du phosphore est tout autrement considérée ; d'après M. Ranvier [1] ce serait plutôt un contro-stimulant. Je dirai comment.

Un morceau de phosphore placé sur la peau produit bientôt une sensation de chaleur, de brûlure, à cause de son oxydation rapide. Il se forme de l'anhydride phosphoreux (PhO^3), très avide d'eau, d'où

[1] Soc. biol., 1837. *Journal de médecine de Lyon*, 160, t. II, 1867.

sa transformation en acide phosphoreux (H^3PhO^3). Il en résulte un échauffement rapide et la déshydratation du tissu cutané; c'en est assez pour produire une inflammation exsudative. Si le phosphore s'enflamme, le tissu est détruit; la cautérisation est d'autant plus profonde que l'anhydride phosphorique (Ph^2O^5) produit par la combustion est également caustique, pour la même raison que l'anhydride phosphoreux, c'est-à-dire à cause de son avidité pour les trois molécules d'eau qui, entrant dans sa constitution, en font l'acide phosphorique ordinaire (H^3PhO^4), du reste encore assez caustique.

Les brûlures profondes causées par le phosphore sont souvent difficiles à guérir, peuvent s'accompagner d'inflammations diffuses. Aussi ne s'est-on jamais servi du phosphore comme caustique, ni pour faire des moxas.

Quelques milligrammes de phosphore dans la bouche causent un goût désagréable, alliacé, puis une sensation de brûlure. Les périostites et nécroses des maxillaires, chez les ouvriers exposés aux vapeurs du phosphore, paraissent devoir être le résultat d'une action de contact, vu qu'elles surviennent au niveau de dents cariées et commencent toujours par le rebord alvéolaire. D'ailleurs, chez les animaux, on n'a pu les reproduire expérimentalement qu'en exposant les os maxillaires, après les avoir plus ou moins dénudés, à l'action des vapeurs du phosphore, tandis que jamais on ne les voyait survenir dans les cas où le phosphore était donné à l'intérieur, même alors que les mêmes plaies de la muqueuse, mettant les os à nu, avaient été préalablement faites (Wegner).

Dans le tube digestif il ne peut se produire une irritation de la muqueuse, si la dose est un peu forte, que par suite d'une oxydation plus ou moins rapide et de la formation de l'anhydride phosphoreux, d'où la répétition de ce qui se passe observé sur la peau. Ce qui le prouve, c'est ce que nous constatons, après l'introduction *d'un morceau de phosphore dans le tissu cellulaire sous-cutané.*

M. Ranvier, examinant avec soin les parties avoisinant le morceau de phosphore, n'a pu découvrir nulle trace d'inflammation. Comme il l'a fait remarquer, l'expérience a une double signification, puisque, non seulement, le phosphore n'a pas irrité, mais qu'il n'a même pas agi comme corps étranger. Aussi, dans les cas où, cependant, à la suite d'ingestion d'assez grandes quantités de phosphore, on constate des lésions graves, ainsi de la *gastro-adenitis*, de Virchow, est-il difficile, considérant le plus souvent la faible quantité de phosphore disparue par l'oxydation, de ne pas voir dans les altérations produites plutôt le résultat d'une intoxication générale que d'une action locale.

Le phosphore se dissout plus ou moins, toujours très lentement et en très faible proportion dans l'estomac, l'intestin, grâce surtout aux matières grasses qu'ils renferment. La bile en dissout quelque peu. Une partie de phosphore, soluble dans 500.000 parties d'eau, l'est dans 3 à 5000 parties de bile (Hartmann).

III. L'absorption du phosphore par la muqueuse gastro-intestinale est certaine, puisqu'on le retrouve en nature dans le sang; très probablement cette absorption se fait également en nature. Mais est-ce sous forme de vapeurs? Schmiedeberg l'admet. Il est à présumer qu'il pénètre, dissous dans les corps gras, ou la bile [1], ou dans une combinaison instable de laquelle il se dégagera facilement. Il faut bien savoir, comme l'a montré M. Ranvier, qu'un morceau de phosphore introduit dans le tissu cellulaire peut produire tous les phénomènes de l'intoxication phosphorée, ne perdant de son poids qu'une partie à peine appréciable, au point qu'on a nié l'absorption par l'hypoderme. Il est vrai qu'il peut s'agir ici plutôt d'une diffusion que d'une absorption par les voies vasculaires.

IV. Le phosphore est présent dans le sang, il y circule en nature ou sous la forme d'une combinaison extrêmement instable.

1° Cette combinaison n'est aucun des acides connus; ce n'est ni l'acide hypophosphoreux ($H^3 Ph O^2$), ni l'acide phosphoreux ($H^3 Ph O^3$), l'un et l'autre toxiques seulement à hautes doses ou très concentrés [2] (Sawitsch), encore moins l'acide phosphorique ($H^3 Ph O^4$), inférieur aux précédents en toxicité. D'ailleurs, dans l'empoisonnement par le phosphore, rien ne rappelle l'asphyxie, pour supposer son oxydation aux dépens des éléments organiques.

2° Très probablement ce n'est pas non plus l'hydrogène phosphoré ($H^3 Ph$), comme l'ont admis plusieurs physiologistes chimistes, ainsi de Rabuteau. La seule raison, d'ailleurs, donnée en faveur de cette transformation, c'est que les symptômes de l'empoisonnement par l'hydrogène phosphoré peuvent ressembler à ceux de l'empoisonnement par le phosphore.

3° Fränkel et Röhmann ont soutenu que le phosphore produisait une diminution considérable, la destruction des hématies; ils en ont déduit toutes les autres altérations du phosphorisme; Wilson et Fox ont admis que le phosphore abaissait le nombre des leucocytes. Toutes ces allégations, dont l'importance était un peu exagérée, ont même servi pour appuyer la théorie de l'oxydation intra-organique du phosphore aux dépens de l'oxygène des tissus, des éléments anatomiques.

[1] Buchheim et Hartmann, 66, 1866, *in* Schmiedeberg. *Arzneimitt.*, 1888, Leipzig.
[2] *In* Harnack *Arzneimitt*, 1883, Hamburg und Leipzig.

En tout cas, ces hypothèses ne semblent utilisables que pour édifier une théorie de l'action toxique, non de son action tonique.

4° Ce n'est pas l'avis de Meyer, qui croit à l'oxydation lente du phosphore dans l'organisme et suppose que cette oxydation lente se produisant, non plus aux dépens de nos éléments organiques, mais de l'oxygène présent dans nos humeurs, dans le sang, active du même coup l'oxygène non absorbé, c'est-à-dire l'ozonifie. Schulz ne croit même pas nécessaire d'invoquer en l'espèce un phénomène contemporain d'oxydation pour se rendre compte de la production d'ozone; il rappelle que l'oxygène se transforme en ozone au contact du phosphore humide.

Schulz met en présence, au point de vue de leur action commune sur l'oxygène, deux groupes, dont le mode d'action diffère peu : le groupe *azote*, le groupe *fer*. Le premier comprend le phosphore, l'arsenic, l'antimoine, le bismuth, le vanadium ; le second, le manganèse, le nickel, le cobalt, le chrome. Les deux groupes impressionnent directement la vie cellulaire en agissant sur l'oxygène; ils impriment à ce dernier une mobilité supérieure à la normale; ils le rendent actif, l'ozonifient. Comme agent thérapeutique les membres du groupe azote substituent une vie nouvelle et plus active à l'activité végétative déprimée; comme poisons, ils exagèrent l'activité du processus chimique dans le protoplasma cellulaire; la destruction de ce dernier en est la conséquence fatale. Les métaux du groupe fer agissent de même; mais l'activité réparatrice, tout en restant un processus d'oxydation, aboutit à la production d'albuminats.

5° Ces vues, ces rapprochements sont ingénieux, mais l'hypothèse y prend une trop grande place. Pour le moment, contentons-nous de dire : le phosphore, comme le fer, entre dans la constitution normale de l'organisme, plus particulièrement du système nerveux central. Le protagone de Liebreich, qui constitue la majeure partie du cerveau, contient du phosphore, de même que la lécithine de Gobley, laquelle semble constituer pour une grande part ce protagone. Or, si l'on considère les formules[1] que les chimistes donnent de ces corps, il est difficile de ne pas regarder le phosphore comme y jouant un rôle analogue à celui du fer dans l'hémoglobine. Aussi, tout naturel-

[1] Protagone $C^{116} H^{241} Az^{4} Ph O^{22}$.
Lécithine $C^{42} H^{84} Az Ph O^{9}$.

Ajoutons que, d'après les travaux de Bence Jones, Beale, Lehmann, Paquelin et Jolly, le phosphate de potasse dominerait dans le cerveau, la moelle, les nerfs, le phosphate de magnesie dans les muscles, le phosphate de soude dans le sérum, le phosphate de potasse dans le globule.

Je rappelle que l'hémoglobine ne contiendrait pas de phosphore, à l'exception de celle de l'oie d'après Jaquet (*Rev. sc. méd.* 1890. 454, XXXVI).

lement, le phosphore devient-il un agent de la médication analeptique. Il serait pour l'élément nerveux ce qu'est le fer pour le globule rouge, et les recherches, établissant que les maladies nerveuses s'accompagnent souvent d'une élimination plus abondante de phosphore et que leur amélioration est possible par les préparations phosphorées, semblent venir à l'appui de cette théorie.

Du jour où l'on a reconnu que les os renfermaient une grande proportion de phosphates, on a dû se demander si les phosphates et les autres préparations de phosphore ne pourraient pas avoir un rôle utile dans le traitement des maladies osseuses. Mais, ici, nous avons des faits précis d'expérimentation.

G. Wegner (1872) fait respirer [1], pendant des semaines, des mois, à des chats des vapeurs de phosphore. Après un certain temps, il constate sur les os de la face, dans le voisinage des cavités nasales et buccale, le mélange, l'association de deux altérations opposées : des os tuméfiés, vascularisés, comme macérés, infiltrés, des nécroses; mais à côté, des formations ostéophytiques, des néoformations osseuses.

Wegner, d'autre part, prend des animaux jeunes et leur donne chaque jour du phosphore à dose simplement suffisante pour produire des effets appréciables, mais incapables de causer des phénomènes graves. En quelques semaines, des changements considérables dans le squelette surviennent. Dans tous les points où le cartilage devrait être normalement envahi seulement par de la substance spongieuse, il se produit une substance compacte rappelant celle des os longs : ainsi, sur les épiphyses, les apophyses des os longs, les vertèbres, y compris les vertèbres crâniennes, les côtes, les omoplates, les os du poignet et du tarse, le bassin, etc. L'action ossifiante s'est montrée le plus manifestement sur une coupe en long de l'humérus d'un veau, après un régime phosphorique de huit semaines. Du cartilage intermédiaire de l'épiphyse supérieure s'étendait vers le bas, s'élevait également vers la tête, une zone très épaisse d'un tissu osseux, compact, de nouvelle formation, au lieu du tissu spongieux qui devait se produire ; et ce tissu compact était de structure absolument normale. Le tissu osseux d'origine périostique, également sclérosé, présentait des canaux de Havers plus étroits. Les os du crâne offraient des changements analogues.

Les fœtus des femelles phosphorées ont un système osseux plus précocement développé, quoique le phosphore donné à la mère soit sans influence sur le nourrisson. Chez des poulets adultes, Wegner a pu provoquer, après plusieurs mois de phosphore, l'oblitération du canal médullaire, surtout dans les os du tarse, le tibia, les os de

[1] *In* Binz, *Vorles.* p. 507.

l'avant-bras, le fémur, l'humérus. L'hypertrophie musculaire n'étant pas, chez les animaux, en rapport avec l'hypertrophie osseuse, il en résulte une démarche lourde, embarrassée.

La composition chimique des os n'est pas changée (Gad); le tissu osseux formé sous l'influence du phosphore a la composition du tissu osseux normal. On ne peut donc admettre une sorte de processus morbide. La même action ostéogénique apparaît en cas de fracture, de résection sous-périostique, de transplantation du périoste.

Ces faits sont bien suffisants, assez nombreux pour autoriser l'emploi du phosphore dans le rachitis. En Allemagne, Friese (1877), le premier, l'expérimenta; puis Kassowitz, de Vienne, reprit, en 1879, cette question de l'emploi du phosphore dans le rachitis, en s'appuyant sur les résultats de Wegner. Tandis que, pour Kassowitz, le rachitis est essentiellement caractérisé par une vascularisation exagérée des extrémités diaphysaires, des cartilages d'ossification, par contre, le phosphore semble exercer comme une action vaso-constrictive.

Kassowitz insiste sur ce fait, et les expériences de Wegner l'établissent également, que le phosphore à haute dose donne des résultats inverses de ceux qu'on observe à faible dose, produit comme un rachitis expérimental. Il importe donc au plus haut point de ne pas dépasser la dose thérapeutique, qu'aujourd'hui Kassowitz fixe à $0^{gr},0005$, c'est-à-dire 1 demi-milligramme.

Voilà pour le côté bienfaisant du phosphore; quant à l'autre, il consiste essentiellement en une action nécrobiosique (Meyer) ou plutôt stéatogène (Ranvier) sur laquelle j'insisterai dans un moment.

V. L'élimination du phosphore se fait par les urines dans lesquelles il est soit en nature, soit à l'état de phosphate ou de combinaison organique, combinaison que MM. Lépine, Eymonnet et Aubert considèrent comme un état où le phosphore est incomplètement oxydé. D'après M. Beaunis, la totalité de l'acide phosphorique éliminé se divise ainsi : 75 centièmes par l'urine, 25 centièmes par les selles. MM. Tereg et Arnold [1] ont trouvé que le carnivore, nourri comme un herbivore, éliminait $2^{gr},50$ d'acide phosphoriqne par les urines, autant à peu près par les fèces, tandis que, avec le régime carné, il en élimine $4^{gr},5$ par les urines et $0^{gr},50$ seulement par les fèces.

Phosphorisme. — Commençons par les phénomènes que chez l'homme sain produisent de faibles proportions de phosphore [2] mal supportées : appétit d'abord augmenté, puis diminué, catarrhe gastrique, colique, gonflement du foie accompagné quelquefois d'ictère, douleur et sensation de pression dans la région rénale, urine

[1] *Schmidt's Iahrb.*, vol. CC, p. 224.

[2] Schulz, *Arzn.*, 24, 1888, Stuttgart.

diminuée, albuminurie, troubles menstruels, catarrhes; du côté du système nerveux, névralgies dans le domaine des nerfs céphaliques, sensibilité à la lumière, céphalalgie, altérations psychiques, fatigue générale, abattement; en outre, palpitations, *angina pectoris*, pétéchies. Tels sont les premiers symptômes que peuvent présenter les ouvriers exposés aux vapeurs du phosphore.

La seule action directe du phosphore d'ordre toxique est la *paralysie du cœur*, observable chez la grenouille et se traduisant chez les mammifères par un abaissement de la pression sanguine; mort subite possible (Hans Meyer, 1881[1]). Mais ce sont les troubles de nutrition qui caractérisent surtout le phosphorisme.

A. *Empoisonnement aigu.* — Le phosphore des allumettes en est le plus souvent la cause. La dose *minima* toxique chez l'adulte est de 0,05; quelques milligrammes peuvent suffire chez l'enfant. Le phosphore n'est sûrement toxique qu'en poudre. Un morceau de phosphore peut traverser le tube digestif sans provoquer aussitôt de troubles apparents. Les accidents commencent seulement après quelques heures; la mort arrive au bout de quelques jours, parfois quelques semaines.

Symptômes : douleurs au creux de l'estomac, vomissements quelquefois un peu sanguinolents, diarrhée. Les évacuations ont une odeur alliacée, luisent dans l'obscurité. Les phénomènes généraux sont dus aux dégénérescences graisseuses de presque tous les organes et les tissus. Ils n'arrivent souvent que plusieurs jours après la disparition des premiers symptômes, d'où une amélioration apparente, trompeuse. Lorsque la dose a été très considérable, la mort peut être rapide; elle résulte alors d'une paralysie du cœur, soit de ses ganglions automoteurs, soit du myocarde non encore dégénéré.

Parmi les organes en dégénérescence graisseuse, le foie est le premier à signaler. Il s'agit ici, d'après Perls, seulement d'une *infiltration graisseuse*, c'est-à-dire d'une simple substitution de la graisse à l'eau. Stark[2] admet plutôt une véritable dégénérescence, c'est-à-dire une substitution de la graisse aux albuminoïdes des tissus. Nathanson[3] défend la même opinion. Néanmoins Stark, comme Lebedeff, dit que la graisse, infiltrant le foie, vient des provisions de l'organisme en graisses. Je donne plus loin les idées de M. Ranvier sur les transformations graisseuses d'origine phosphorée.

Avant l'altération graisseuse, un fait important s'est produit dans le foie, la disparition de son glycogène (Salkowski, Rosenbaum), fait du reste commun au phosphore, à l'arsenic, à l'antimoine. Chez de jeunes lapins qui avaient pris 0,02 à 0,03 de phosphore, en vingt-quatre ou trente-six heures, la matière glycogène avait complètement disparu du foie.

Après avoir atteint le foie, la stéatose envahit toutes les glandes, les muscles, le cœur, les vaisseaux, d'où l'abaissement de la tension vasculaire, et des épanchements sanguins.

Les lésions des reins ont été bien étudiées par Cornil[4].

A l'altération du foie correspond l'ictère, fréquent, qui peut néanmoins manquer, mais seulement parce que l'arrivée en est tardive.

Mais revenons à M. Ranvier, aux transformations graisseuses produites par le phosphore. Je dirai tout d'abord que, d'après lui, il ne

[1] *In* Schmiedeberg, *Arzn.*, 286, 1888, Leipzig.
[2] *Centralb. f. kl. Med.*, 1885, p. 96.
[3] *Centralb f. kl. Med.*, 1890, p. 312.
[4] *Journal de l'anat. et de la phys.* 1882.

s'agit que d'une action de présence exercée par le phosphore en nature. Le phosphore affaiblit la nutrition des éléments histologiques parce qu'il se comporte à leur égard comme un contro-stimulant. Le résultat de cette action paralysante de la nutrition élémentaire est l'apparition de la graisse. Pourquoi?

M. Ranvier nie que la graisse puisse dériver des matières protéiques comme le voulait Forster, comme beaucoup l'admettent encore. A cette théorie il oppose celle de la graisse à l'état larvé.

Dans les éléments anatomiques la graisse existe : 1° sous l'état apparent de *granulations* ou *globules;* 2° sous celui de *combinaison* ou de *saponification*. Un fœtus, resté mort plusieurs semaines dans l'utérus, présente : 1° des éléments non dégénérés : cellules nerveuses, faisceaux primitifs des muscles du tronc et des membres, substance fondamentale des cartilages; 2° d'autres très peu dégénérés : cellules cartilagineuses de la couche d'ossification; 3° d'autres très dégénérés : foie, cœur, rein.

M. Ranvier n'admet pas qu'il s'agisse ici d'une véritable dégénérescence; la mort, l'arrêt de la nutrition, l'élaboration suspendue ont fait seulement passer la graisse de *l'état larvé à l'état apparent*. La manière diverse dont se comportent les éléments vient de ce que les uns ne contiennent point de graisse larvée, les autres en contiennent peu, les derniers beaucoup. Or, le phosphore agit sur les éléments anatomiques non autrement que la mort; l'ordre, dans lequel ils sont plus ou moins atteints, est le même dans les deux cas. Le phosphore ne fait donc qu'entraver la nutrition et la multiplication des éléments à un degré tel, que la graisse larvée cesse de s'élaborer et que les phénomènes inflammatoires ne peuvent plus s'y produire, témoin le morceau de phosphore ne provoquant nulle inflammation dans l'hypoderme qui l'entoure.

Mais les troubles de nutrition produits par le phosphore se borneraient-ils à un simple changement d'état, comme à une mise en liberté de la graisse entrant dans la constitution des éléments organiques? Il est difficile de l'admettre en considérant que dans le phosphorisme, ainsi que dans l'arsenicisme, l'usure de l'albumine paraît considérablement augmentée puisque l'élimination d'azote par l'urine peut être triplée, celle des sulfates de même considérable, en même temps que, parallèlement, l'élimination accrue de l'acide phosphorique et du fer est en rapport avec la destruction des hématies.

Faudrait-il faire intervenir dans le phosphorisme, de même que dans l'arsenicisme, la production d'une ptomaïne phosphorée, arsenicale? Selmi[1] aurait constaté dans l'urine, après un empoisonnement aigu par le phosphore, la présence d'une base phosphorée. D'autre part, je rappelle que tous les membres du groupe azote (v. p. 787), peuvent former comme lui des ammoniums composés, dans lesquels l'atome Az est remplacé par les atomes Ph ou As, ou Sb. Nous avons ainsi, formés suivant le type des ammoniums quaternaires, des phosphoniums quaternaires, des arsoniums quaternaires, des stiboniums quaternaires. A l'ammoniaque, H^3Az, correspond l'hydrogène phosphoré, H^3Ph, à l'ammonium d'Ampère, H^4Az, également correspond le phosphonium, H^4Ph, de même à l'iodure de tétréthylammonium $(C^2H^5)^4AzI$, correspond l'iodure de tétréthylphosphonium $(C^2H^5)^4PhI$. Or tous ces ammoniums composés sont d'après Rabuteau, je l'ai déjà dit, comme le curare, des paralyso-moteurs par une action suspensive de l'activité des plaques motrices. Les

[1] *In* Harnack, *Arzn.*, p. 511, et *Arch. der Pharm.*, 1881, XVI, p. 276.

ptomaïnes arsenicales, phosphorées pourraient bien se faire un jour une place dans l'histoire des empoisonnements par l'arsenic, par le phosphore.

M. van den Corput au dernier congrès de Berlin, parlant du mécanisme de l'intoxication aiguë par le phosphore, a soutenu que celui-ci n'agissait pas par lui-même, mais par les toxicomaïnes résultant de l'altération des éléments albuminoïdes; il a fait de cette intoxication une espèce d'urémie.

Le *phosphorisme chronique* et la série des accidents professionnels observés chez les ouvriers employés à la fabrication des allumettes phosphoriques ou du phosphore ne doivent pas nous arrêter; ils ne présentent d'ailleurs rien d'imprévu, si ce n'est la *nécrose phosphorée des mâchoires*, dont je crois avoir suffisamment parlé, nécrose précédée d'une forme de *carie* dite *pénétrante* (Magitot).

Le traitement de l'intoxication phosphorée est un sujet auquel l'expérimentation et les discussions ont donné de l'intérêt. Dans l'état actuel de la science, l'impression, que laisse la lecture de ce que les auteurs ont écrit, est assez décourageante. Si la dose a été suffisante, si les circonstances ont été favorables à l'action du poison sur l'organisme, s'il n'y a pas eu de vomissements immédiats, il semble que la thérapeutique soit impuissante, comme si le phosphore avait une rapidité de diffusion extrême. D'autre part, c'est un poison nutritif, non à grand fracas. A l'opposé de l'acide prussique, rien, dans sa manière d'agir, ne rappelle le shock. Comme la diphtérie, *il mord sans aboyer*. Parce que le phosphore n'est pas étranger à l'organisme, au système nerveux, celui-ci ne reçoit pas d'ébranlement violent, ne réagit pas pour repousser l'ennemi qui n'en agit, pour ainsi dire, que plus sûrement.

En présence d'un empoisonnement aigu par le phosphore, que faire? D'abord un émétique, si l'on arrive les premières heures. D'après Starck[1], l'indication évacuante persisterait jusqu'à la fin du second jour.

Mais quel émétique? Von Bamberger propose le sulfate de cuivre dont la dose émétique est de 50 centigrammes. C'est que le sulfate de cuivre aurait une action antidotique, comme je vais le dire. M. Binz[2] préfère ne donner que 25 centigrammes de sel de cuivre dissous dans quelques cuillerées d'eau de pluie tiède, puis provoquer les vomissements en chatouillant le gosier. Même dose, mêmes provocations à vomir seraient répétés trois ou quatre fois en une demi-heure.

L'emploi du sulfate de cuivre pour neutraliser le phosphore dans l'estomac a été, en 1879, l'objet de recherches par M. Cazeneuve[3]. Le sulfate de cuivre recouvre rapidement le phosphore d'une couche noire de phosphate de cuivre, puis, peu après, d'une couche rouge de cuivre métallique. La couche augmente jusqu'à précipitation entière du cuivre. Le phosphore est ainsi complètement emprisonné.

Antonelli et Borsarelli[4] insistent sur la magnésie calcinée en suspension dans l'eau chaude pour priver celle-ci d'oxygène. Ces auteurs admettent que le phosphore est toxique à l'état d'oxyde. C'est une erreur. Il suffit donc de donner la magnésie comme le propose Dorvault dans des boissons albumineuses ou mucilagineuses.

Un antidote qui fut, et même est encore très discuté, c'est l'essence de térébenthine, proposée par Andant, de Dax (1868), acceptée généralement depuis le travail de Personne, couronné par l'Académie de médecine, mais combattue vivement par MM. Curie et Vigier[5]. Celui-ci semble établir victorieusement que les chiens de Per-

[1] *Gaz. hebd.*, 95, 1885.
[2] *In* Binz, 523.
[3] Académie des sciences, 1879.
[4] *In* Dorvault.
[5] *Gaz hebd.*, 226 et 271, 1884.

sonne étaient sauvés par l'essence de térébenthine, grâce seulement aux vomissements produits. Voici les raisons alléguées par Personne ou M. Jeannet en faveur de l'essence de térébenthine: les vapeurs d'essence de térébenthine empêchent la phosphorescence, s'opposent donc à la combustion lente du phosphore; en leur présence, l'oxygène de l'air ne peut s'ozonifier au contact du phosphore; un petit vase non bouché, contenant de l'essence de térébenthine, porté sur le devant de la poitrine, préserve les ouvriers de l'intoxication professionnelle. Voici maintenant la théorie de Personne :

« Le phosphore, corps très avide d'oxygène, quand il arrive dans le torrent circulatoire, s'empare de l'oxygène des globules du sang et produit l'asphyxie des animaux. L'essence de térébenthine, empêchant la désoxydation des globules, est bien certainement le contrepoison du phosphore. »

L'idée dominante dans les lignes ci-dessus est qu'il faut empêcher le phosphore de s'oxyder, entourer le globule sanguin d'un milieu hydrocarburé qui l'isole du phosphore.

En Allemagne, où l'antidotisme de l'essence de térébenthine est admis, par Köhler entre autres, on a raisonné d'une tout autre manière. Prenant pour point de départ qu'il était indiqué de favoriser l'oxydation du phosphore, puisque les composés oxygénés du phosphore sont, relativement à lui, très peu toxiques, on a vu dans l'essence de térébenthine du commerce non rectifiée, c'est-à-dire contenant de l'oxygène actif ou un corps très oxygéné, un moyen d'oxyder le phosphore. D'autres ont supposé la formation d'un acide térébenthino-phosphorique [1], inoffensif. Dans le but d'oxyder rapidement le phosphore, Husemann a proposé le chlorate de potasse, les insufflations d'oxygène.

M. Vigier me paraît avoir raison théoriquement et pratiquement pour l'empoisonnement aigu. Quant à l'intoxication chronique, je demanderais un supplément d'enquête. S'il est prouvé que le petit pot d'essence de térébenthine est utile, les théories ne manqueront pas pour se rendre compte de cette utilité. Il ne serait même pas nécessaire d'en chercher une. Quoi d'étonnant qu'un mélange de vapeurs de phosphore et d'essence de térébenthine soit moins nuisible que des vapeurs seules de phosphore ? Absence de vapeurs de phosphore, c'est-à-dire ventiler, est encore mieux, me répondra-t-on. Peut-être le petit pot est-il plus pratique.

MM. Eulenburg et Vohl [2] ont proposé récemment le charbon animal sous forme de pilules.

La substitution du phosphore amorphe, toutes les fois qu'elle est possible, va de soi.

Phosphaturie. — L'augmentation, dans les secreta et les excreta, des principes qu'ils contiennent normalement, peut trahir un état morbide de l'organisme, état morbide lui-même caractérisé par la présence en excès dans le sang des principes éliminés en trop grande abondance, ou plutôt par le processus qui détermine avec trouble, ou trop rapidement, la désintégration moléculaire de nos tissus.

La phosphaturie, sous le nom de *diabète phosphatique*, a été le sujet traité par le professeur J. Teissier fils dans sa thèse inaugurale [3].

La proportion d'acide phosphorique éliminé par jour est en moyenne, d'après

[1] C'est l'opinion qu'accepterait le plus volontiers M. Hugounenq, *Traité des Poisons*, 1891, p. 210, Paris.

[2] *Un. pharmaceut.*, 1871, Dorvault.

[3] Paris, J.-B. Baillière, 1877.

M. Teissier, de 2 à 3 grammes. Les variations[1] sont considérables entre les divers moments de la journée ; elles peuvent aller jusqu'à 1 gramme.

Urine du matin.	1,80 par litre.
—	2,25 —
Urine de la digestion (1re émission).	2,80 —
— —	2,70 —
Urine de la digestion (2e émission).	2,20 —

Les tout jeunes enfants éliminent peu d'acide phosphorique. parce qu'ils l'utilisent pour l'accroissement de leur squelette. Le travail cérébral paraît user de la matière organique phosphorée. Le prédicant de Golding Bird, lorsqu'il avait prêché, excrétait deux fois plus de phosphates. D'après Byasson, l'activité musculaire influe surtout sur la production des chlorures, l'activité cérébrale, sur celle des phosphates et des sulfates.

Dans l'ordre pathologique, M. Teissier a plus particulièrement insisté sur l'existence d'un véritable *diabète phosphatique* à séparer du diabète glycosurique avec élimination abondante de phosphate, et du *diabète alternant*, de Teissier père. Il y a diabète alternant lorsque la glycosurie, la phosphaturie, l'azoturie, l'albuminurie se succèdent, se remplacent. En dehors de ces faits, il existerait une phosphaturie permanente indiquant toujours un trouble important dans la nutrition générale, trouble suffisamment profond pour présenter tout l'appareil symptomatique du diabète sucré. Ce n'est pas une maladie essentielle, mais plutôt un syndrome de nervosisme, de phtisie pulmonaire et d'autres états ou prédispositions morbides. M. Teissier a beaucoup insisté sur la phosphaturie des tuberculeux, phosphaturie qui diminue à mesure que l'on atteint la période cachectique. L'abondance de phosphate suffirait à fixer le diagnostic entre la tuberculose et la chlorose où ces sels, au contraire, diminuent.

La phosphaturie existerait encore dans les maladies du cerveau, de la moelle (Teissier, Lépine, Eymonnet et Aubert, Mairet, Lailler, de Rouen), dans le rhumatisme chronique. D'après Beneke. Bouchard[2], elle est le règle dans les maladies par ralentissement de la nutrition, dans la diathèse acide, parce que le phosphate de chaux ne peut se fixer dans les éléments anatomiques ; les acides enlèveraient même aux cellules leur chaux et leur acide phosphorique. Entre tous les acides capables de nuire dans ce sens, de dissoudre les phosphates de l'économie, on doit citer l'acide lactique qui, d'après M. Teissier, naîtrait facilement chez le diabétique d'une fermentation de la glycose.

$$\underset{\text{Glycose}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Acide lactique}}{2\,C^3H^6O^3}$$

Je citerai comme preuve de cette action dissolvante de l'acide lactique un cas de phosphaturie provoquée chez un lapin par l'administration d'acide lactique à haute dose[3].

Les phénomènes caractérisant le diabète phosphorique sont : 1° tout d'abord la *phosphaturie*, 7 à 10gr,50 d'acide phosphorique, soit 12 à 20, jusqu'à 30 grammes de phosphates terreux ; 2° la *polyurie*, 2 à 4 litres en moyenne, jusqu'à 5 litres et demi, attribuée par M. Teissier à l'action osmotique exercée par les phosphates en excès dans le sang sur l'eau des tissus périvasculaires ; 3° la *polydipsie* ;

[1] Les variations qui résultent du plus ou moins de phosphates éliminés par la voie intestinale sont ici causes de grandes incertitudes.

[2] *Maladies par ralentissement de la nutrition.*

[3] *In* Teissier, p. 113.

4° l'*amaigrissement ;* 5° *troubles de la vue*, soit sans lésion anatomique apparente, soit avec lésion du fond de l'œil ou des milieux. M. Teissier a eu l'occasion d'étudier avec M. Gayet les rapports de la cataracte avec la phosphaturie. Lorsque la coïncidence existe. le chirurgien doit être très réservé dans son pronostic s'il se décide à l'opération; 6° *douleurs rhumatoïdes.*

M. Teissier donne comme symptômes secondaires : *la sécheresse de la peau, les éruptions cutanées (furoncles), la boulimie.*

Depuis la thèse de M. Teissier (1876), de nouveaux faits sont venus confirmer ses résultats. Aux auteurs que j'ai cités dans les pages précédentes, j'ajouterai M. Verchère [1] qui, dans un travail sur la *phosphaturie et la polyurie dans les lésions osseuses*, avance que l'une ou l'autre, ou les deux réunies, sont des signes de la fragilité du squelette; que la phosphaturie indique une prédisposition à l'ostéite spontanée aiguë ou chronique.

Le traitement de la phosphaturie diabétique a pour but de favoriser l'assimilation des phosphates :

1° Il faut les présenter sous la forme la plus assimilable, c'est-à-dire sous la forme organique : lait, alimentation ayant pour base les graines de céréales, les fruits des légumineuses, œufs, laitances ; *pas de pommes de terre.*

2° L'état du tube digestif doit être amélioré. De même que nous avons vu la chlorose naître, suivant quelques-uns, de troubles digestifs transformant le fer, aliment absorbable et assimilable, en un fer non absorbable, et peut-être d'autres fois en un fer absorbable, mais non assimilable, de même il paraît pouvoir se développer un rachitis, se produire une assimilation insuffisante des phosphates, par suite de troubles digestifs qui détruisent dans l'aliment la combinaison organique phosphorée ou phosphatée la plus favorable à l'absorption, ou bien empêche de se former telle réaction chimique, nécessaire pour l'absorption des phosphates.

Ainsi M. Bouchard [2] incline à croire que le phosphate de chaux tricalcique peut être absorbé, mais à la condition de se dédoubler. La chaux pénétrerait, d'une part, à l'état de chlorure, ou de combinaison organique, l'acide phosphorique, d'autre part, sous la forme de phosphate alcalin et plus probablement d'acide phosphoglycérique. Celui-ci se formerait dans le duodénum et s'absorberait dans l'intestin (Beneke); il se formerait dans le duodénum parce que là sont en présence, d'un côté de la glycérine qui vient de naître du dédoublement des matières grasses par les sucs biliaires et pancréatiques, de l'autre l'acide phosphorique que l'acide chlorhydrique du suc gastrique a mis en liberté, donc bien près également de l'état naissant. Mais, comme le fait remarquer M. Bouchard, tout cela suppose une intégrité parfaite du tube gastro-intestinal et de ses glandes.

Par ces détails, j'ai voulu faire entrevoir de quelle conséquence pour les phosphates comme pour le fer peut être l'état du tube digestif, de quelle importance il est donc de veiller à son bon fonctionnement. Comme capables de remplir l'indication eupeptique, M. Teissier cite l'huile de foie de morue, les bains de mer, l'arsenic, mais plus particulièrement la noix vomique, le café, l'alcool.

3° La préparation phosphorée la plus susceptible de fournir à l'organisme le phosphore ou les phosphates, sous une forme non seulement absorbable, mais assimilable, aboutissant comme les moyens précédents au relèvement de l'organisme, à la diminution de l'excrétion des phosphates serait, d'après M. Teissier, une préparation délaissée, l'éther phosphoré, qui lui a semblé pouvoir aussi restaurer les fonctions

[1] *Gaz. hebd.*, 277, 1885.

[2] *Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 47.

digestives. Golding Bird est partisan de l'acide phosphorique, sûrement absorbé puisqu'il ne coagule pas l'albumine. M. Bouchard a un faible pour les phosphates alcalins. En France, nombreux sont les partisans du phosphure de zinc, et voici que l'huile phosphorée reprend faveur.

Pharmacologie. — 1° *Phosphore blanc* ou normal, ambré, d'aspect corné, d'une odeur alliacée, presque insoluble dans l'eau, très peu dans l'alcool, peu soluble dans l'éther, plus soluble dans les corps gras, les huiles volatiles et surtout le sulfure de carbone, son meilleur dissolvant. Le phosphore peut être pulvérisé au moyen d'un intermédiaire liquide : eau, alcool plus eau, solution d'urée, solutions salines diverses : on chauffe jusqu'à fusion du phosphore, puis on imprime un mouvement rapide et saccadé jusqu'à complet refroidissement.

Le phosphore se donne : *pro dosi*, 0,0005 à 0,001 ; *pro die*, 0,001 à 0,005. Pour les enfants, Kassowitz adopte la dose d'un demi-milligramme par jour.

L'*huile phosphorée* est une excellente préparation. Il est fâcheux que le codex n'ait pas adopté le mode de préparation de Méhu qui garantit son dosage et son inaltérabilité; il consiste à la chauffer jusqu'a 250°. L'huile phosphorée pour l'usage externe est au 1/100; pour l'usage interne, au 1/1000.

Le codex de 1884 n'a plus l'éther phosphoré dont la composition était instable par suite de l'évaporation de l'éther; 30 grammes contenaient 0,2 de phosphore; on le donnait à la dose de 5 à 10 gouttes. C'était un excitant énergique qui rappelait l'agonisant à la vie pour quelques instants. La pommade phosphorée au 1/100 contre les paralysies a disparu de même de notre pharmaeopée. La pâte phosphorée de nos pharmaciens pour la destruction des rats renferme 1 partie de phosphore pour 65 parties environ de farine de blé, de suif, d'huile de noix et de sucre. Son odeur indique suffisamment sa nature, les animaux de basse-cour seuls s'y trompent.

Voici une formule de capsules : phosphore, 0,05; sulfure de carbone, 20 gouttes; huile d'amandes douces, 18 grammes, magnésie, *q. s.* Pour 50 capsules de 0,001 de phosphore chacune.

2° Le *phosphore rouge* figure au codex paree qu'il sert à préparer l'acide phosphorique officinal.

3° *Acide phosphorique*, H^3PhO^4, *normal*, solide, incolore; il est obtenu en oxydant le phosphore par l'aeide azotique concentré. Même à cet état, sans eau d'hydratation, *il ne coagule pas l'albumine;* l'acide phosphorique glacial ou vitreux, $H^4Ph^2O^7$, seul la coagule; c'en est même un réactif.

4° *L'acide phosphorique officinal* est préparé, suivant le conseil de Personne, avec le phosphore rouge, ce qui rend sa préparation moins périlleuse; les proportions de phosphore, d'acide azotique et d'eau distillée sont telles qu'on obtient un liquide sirupeux, dont 100 grammes renferment 50 grammes d'*acide phosphorique normal.*

La *limonade phosphorique*, eomme les autres limonades d'acide caustique. est à 2 : 1000. Guibourt a donné la formule d'un sirop dont 30 grammes représentent 50 centigrammes d'acide officinal. L'acide phosphorique, principalement sous forme de limonade, est plus souvent prescrit en Allemagne qu'en France comme tempérant dans les fièvres. A dose toxique [1], il occasionne des troubles, des lésions rappelant le phosphorisme.

5° *Phosphure de zinc*, Zn^3Ph, gris, inaltérable à l'air, assez facilement inflam-

[1] *In* Husemann, p. 879.

mable, proposé par MM. Curie et Vigier pour remplacer toutes les préparations de phosphore. L'acide chlorhydrique de l'estomac en dégage de l'hydrogène phosphoré. C'est donc sous cette forme qu'il pénétrerait dans l'organisme. La pilule de phosphure de zinc (formule de Vigier) pèse 3 centigrammes et contient 1 milligramme de phosphore actif. Physiologiquement, le phosphure de zinc est huit fois moins actif que le phosphore, et cependant il en contient un quart. C'est que le phosphure de zinc donne naissance dans l'économie à de l'hydrogène phosphoré, moitié moins actif que le phosphore (Vigier).

6° *Phosphate monocalcique*, phosphate acide, biphosphate, superphosphate de chaux [1], très soluble, même déliquescent; on l'obtient en traitant les cendres d'os par l'acide sulfurique. Le sulfate de chaux se précipite, le phosphate acide reste dans la dissolution. Séparation faite, on évapore en consistance de sirop C'est la forme officinale du biphosphate de chaux; on ne doit pas le donner en prises puisqu'il est déliquescent. Le codex indique le sirop de phosphate acide de chaux préparé non avec le phosphate acide, mais avec le phosphate neutre ou bicalcique, ainsi, du reste, que le sirop de chlorhydro-phosphate et de lacto-phosphate de chaux; on ajoute de l'alcoolature de citron ; 20 grammes de ce sirop représentent 0,40 environ de phosphate monocalcique, soit 0,25 de phosphate bicalcique. Comme il semble préférable d'administrer le phosphate au moment du repas, il est quelquefois mieux de le donner sous forme de solution. Or, soit pour préparer extemporanément le sirop précédent, soit pour employer une solution pouvant remplacer certaines spécialités. quelques pharmaciens ont une solution du sel monocalcique au 1/4, ainsi de la formule suivante :

Solution de phosphate monocalcique au 1/4.	20 grammes.
Eau distillée.	180 —

Une cuillerée à bouche contient 0,50 de phosphate.

Les solutions de ce sel sont altérables, par la chaleur surtout [2]. Au contact d'autres sels il se forme facilement des composés insolubles, par suite de la facilité avec laquelle le phosphate acide cède une partie de son acide pour se transformer en sel insoluble. Le vin serait à ce point de vue un véhicule défectueux.

Le phosphate acide de chaux compte de nombreux partisans; il semble pouvoir être directement absorbé. Le phosphate neutre ou le phosphate tricalcique ne sont peut-être absorbés qu'après s'être transformés, au contact de l'acide chlorhydrique, en chlorure de calcium et phosphate acide.

Mais en dépit de l'acide chlorhydrique de l'estomac, il est possible, probable que, aussitôt arrivé dans le milieu alcalin de l'intestin, le phosphate acide abandonne de son acide. Ce n'en serait pas moins un bon moyen de faire absorber de l'acide phosphorique par l'organisme, soit en nature, soit combiné avec la glycérine. Il faut ne pas oublier que c'est à l'état de phosphate acide de chaux que se trouve le sel de chaux dans les composés qui portent le nom de chlorhydrophosphate, de lactophosphate de chaux.

Le phosphate acide de chaux est l'un de mes médicaments préférés dans la *tuberculose pulmonaire*.

7° *Phosphate neutre ou bicalcique*. — Le professeur Jungfleisch, collaborateur de Berthelot et M. Vigier [3], plaident la cause de ce sel, beaucoup plus facilement

1 Ne pas confondre avec l'engrais de ce nom, mélange impur de phosphate acide et de sulfate de chaux.

2 Les sels de chaux sont moins solubles à chaud qu'à froid.

3 *Gaz. hebd.*, 761, 1885.

attaqué par les acides, d'où son emploi pour la fabrication des lacto-phosphate et chlorhydrophosphate de chaux. C'est un sel obtenu par précipitation en mélangeant en quantités déterminées du phosphate de soude, du chlorure de calcium, et de l'acide chlorhydrique. Le phosphate bicalcique se dédouble facilement dans l'eau chaude en phosphate monocalcique soluble, et phosphate tricalcique insoluble. La dose ne doit en être que de 50 centigrammes, en prise ou cachet, au commencement de chaque repas. M. Vigier invite d'une manière pressante les médecins à préférer ce sel qu'ils ne prescrivent jamais, au suivant qu'ils prescrivent toujours.

8° *Phosphate tricalcique, phosphate des os.* — Pour le préparer, on prend des os calcinés à blanc ; on les traite par l'acide chlorhydrique qui dissout le phosphate de chaux parce qu'il se forme du chlorure de calcium et du phosphate acide de chaux ; l'acide chlorhydrique décompose également le carbonate de chaux, l'acide carbonique s'en va ; encore là se forme du chlorure de calcium. On ajoute de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline ; à ce moment, le phosphate de chaux se précipite sous forme gélatineuse. On porte à l'ébullition pour faciliter le lavage du phosphate, en détruisant son état glutineux. En séchant, le produit prend la forme pulvérulente.

Si j'ai détaillé cette préparation depuis la calcination à blanc jusqu'à la destruction de l'état gélatineux, c'est pour bien fixer dans l'esprit du lecteur[1] ce fait que de l'origine organique du phosphate de chaux, il ne reste rien. Un produit de laboratoire ne peut pas être plus inorganique. J'approuve M. Bertrand de lui préférer la poudre simple d'os.

M. Dannecy, de Bordeaux[2], prépare également un phosphate de chaux dit physiologique, parce qu'il prétend lui conserver sa constitution organique ; il se contente de désagréger les os par l'ébullition dans une lessive de soude caustique qui dissout la gélatine. Il associe ce phosphate au pain dans la proportion de 1 pour 100.

Une autre forme de phosphate tricalcique est le *phosphate de chaux gélatineux*. J'en donne deux préparations. La plus connue est celle-ci : à la solution de phosphate obtenu par le traitement des os au moyen de l'acide chlorhydrique, on ajoute du carbonate de soude, il se forme un précipité de phosphate de chaux hydraté gélatineux que l'on sèche jusqu'à ce qu'il contienne 2 parties d'eau d'hydratation pour 1 partie de phosphate sec.

Le deuxième mode est de M. Tanret. C'est une préparation extemporanée qui mérite d'être connue. On a d'un côté une solution de phosphate monocalcique, de l'autre de la chaux éteinte dans du sirop de sucre, et on mélange les deux au moment du besoin en telle proportion qu'on ajoute au phosphate de chaux la moitié de son poids de chaux, soit par exemple : d'une part 2 grammes de phosphate acide de chaux dans 100 grammes d'eau, et d'autre part 1 gramme de chaux éteinte dans 30 grammes de sirop. Mélanger au moment du besoin[3]. La suspension se maintient vingt-quatre heures.

Le phosphate de chaux, quel qu'il soit, est-il absorbé? Pour un grand nombre, c'est peu probable, et les probabilités d'absorption diminueraient en raison de la prédominance de la base ; le phosphate tricalcique, même gélatineux, ne le serait pas. Avec le phosphate physiologique de M. Dannecy, ou la poudre d'os de M. Bertrand,

[1] Bertrand, *Union pharmaceutique*, mai 1885.

[2] Du phosphate de chaux physiologique (*Bull. de thér.*, t. CIX, p. 214, 1885).

[3] In *Gaz. hebd.*, 1884, 262.

réussirait-on plus sûrement? Les expériences précises manquent. Elles sont, d'ailleurs, d'une institution difficile !

Je remarquerai, cependant, que M. Bouchard admet cette absorption, ou tout au moins croit possible qu'il y ait dédoublement en chlorure de calcium et phosphate acide, ou chlorure de calcium et acide phosphorique, s'unissant à la glycérine qui résulte du dédoublement des graisses, pour devenir l'acide phosphoglycérique, forme sous laquelle le phosphore est dans le vitellus.

Comme recherches d'un caractère purement scientifique, je rappelle celles de MM. Gosselin et Milne-Edwards, avec le phosphate de chaux tricalcique ordinaire (1856), ayant pour but d'établir que ce sel favorise la consolidation des fractures. Un homme se fait trois fractures successives au même bras. Pour la première fracture, le cal met quarante-cinq jours à se consolider; mais pour la deuxième, le phosphate de chaux étant employé, la durée de la consolidation fut de trente-cinq jours, et, pour le troisième, de vingt-cinq jours seulement. De nombreuses expériences sur divers animaux ont été, d'ailleurs, favorables à l'action accélérante du phosphate de chaux sur la consolidation du cal.

L'utilité des phosphates calciques dans le *rachitisme*, l'*ostéomalacie*, le *mal de Pott*, la *phtisie*, la *scrofule*, la *chlorose*, les *sueurs nocturnes*, les *hémorragies rénales*, est discutable. Mais les inconvénients de leur administration sont à peu près nuls; ils semblent, d'ailleurs, capables d'améliorer la digestion, les uns comme absorbants, ainsi des deux phosphates insolubles ; les autres à titre d'eupeptiques, comme le phosphate acide et les préparations qui le renferment : lactophosphate de chaux et chlorhydrophosphate de chaux.

Comme préparation de phosphate de chaux à joindre aux précédentes je rappelle celle de Mouriès dans laquelle le sel est combiné avec de l'albumine, et celle de Columer et Lestage dans laquelle il l'est avec de la glycérine qui le dissout.

La *corne de cerf*, drogue gélatineuse et phosphatée, menace de disparaître du codex; elle a disparu de la *décoction blanche de Sydenham*, dont voici la composition sous le nom d'apozème blanc :

Phosphate tricalcique.	10 grammes.
Mie de pain de froment.	20 —
Gomme pulvérisée.	10 —
Sucre blanc.	60 —
Eau de fleur d'oranger.	10 —
Eau distillée.	*q. s.*

Pour un litre.

La corne de cerf renferme beaucoup de gélatine ; d'où son emploi pour former la base d'une gelée (codex).

Corne de cerf râpée.	250	grammes
Eau distillée.	2000	—
Sucre blanc.	125	—
Citron (zeste d'un).	n° 1	

9° *Phosphate de soude.* — C'est le *sel admirable* ou *cathartique perlé*, connu du plus grand nombre seulement comme léger purgatif, que M. Bouchard prescrit volontiers dans la dyscrasie acide, et dont M. Luton voudrait faire le médicament phosphoré type. De réaction alcaline, c'est à lui que, d'après Liebig, le sang doit son alcalinité; il favoriserait l'action de l'oxygène sur les globules rouges, accélèrerait l'exhalation de l'acide carbonique ; parfaitement soluble, il n'a qu'une saveur un peu salée ; à la dose de 5 grammes, il produit une légère excitation, augmente l'appétit, facilite les garderobes, colore l'urine, augmente son odeur, exalte le sens génital.

M. Luton recommande à titre d'eupnéique chimique, c'est-à-dire d'agent capable de favoriser les phénomènes chimiques de la respiration, le phosphate de soude dans l'*asthme*, dans la *phtisie pulmonaire*, où son rôle de tonique vital est au premier rang ; aussi se montrerait-il plus utile dans les formes lentes et torpides, dans la *phtisie scrofuleuse*. La *scrofule*, du reste, pour le professeur de Reims est le triomphe du phosphate de soude, non moins que la granulation grise, celui des préparations de noyer ! Grâce au phosphate de soude, on voit les masses ganglionnaires les plus considérables *s'ébranler*, se *dissocier*, se *résoudre !*

Le phosphate sodique peut être administré à la dose quotidienne de 3 à 5 grammes dans un véhicule quelconque : eau, bouillon, lait, vin, potion gommeuse; il est indiqué dans *la scrofule, le rachitis, l'athrepsie, les maladies de croissance et de langueur, l'aménorrhée* (le phosphore libre est l'un des meilleurs emménagogues pour Luton), les *accidents de la puberté, l'impuissance sexuelle*; à titre de modification de l'acte chimique de la respiration, dans l'*asphyxie* (on pourrait même ici recourir aux injections hypodermiques), la *dyspnée*, qui est une sorte d'asthme chimique, les *asphyxies de l'adynamie*, de l'*algidité*, de la *toxémie carbonique;* enfin, dans une dernière proposition, l'auteur proclame le phosphate de soude bien mériter le nom de *sel admirable*, puisqu'il est le principe catalytique de la sanguification, de la respiration, de l'innervation, le stimulant initial des genèses organiques, le reconstituant du squelette !

M. Luton insiste encore sur l'efficacité du phosphate de soude contre la *photophobie de l'ophtalmie scrofuleuse.* Mais le comble du merveilleux est la mixture exhilarante dont voici la formule :

Teinture d'ergot de seigle.	5	grammes.
Solution de phosphate de soude au 1/10.	15	—

Mêlez dans un quart de verre d'eau ; à prendre en une fois à jeun. Dans le cas où le mélange devrait être fait d'avance, il est bon de neutraliser l'alcalinité du phosphate avec l'acide citrique.

M. Luton considère sa mixture comme indiquée dans les *névropathies hypochondriaques, la lypémanie, l'algidité névrosique, propre aux hystériques, tout état de dépression, l'aménorrhée des chlorotiques*, etc.

10° Le *phosphate de potasse* n'est pas officinal. Quelques médecins le prescrivent; M. Bouchard, par exemple. Voici une formule de vin aux trois phosphates, d'après M. Catillon[1].

[1] *Gaz. hebd.*, p. 734, 1885.

Phosphate de potasse	1 gramme.	
— de soude	2	—
— monocalcique	3	—
Vin de quina préparé à la glycérine	300	—

Un verre à liqueur renferme 50 centigrammes de phosphate.

Voici un autre vin au phosphate de potasse de Vigier [1] :

Phosphate neutre de potasse	15 grammes.	
Sirop de quinquina	50	—
Vin de quinquina au grenache	450	—
Acide phosphorique officinal	LX gouttes environ [2].	

11° *Hypophosphite de chaux:*

12° *Hypophosphite de soude.* — Ces deux sels sont solubles dans l'eau ; de réaction neutre, ils seraient oxydants et, en même temps, pour quelques-uns, des agents de la médication phosphorée; ils élèvent la température, augmentent l'urée. Ce sont certainement des agents actifs, capables de donner des coups de fouet à l'organisme. Les hypophosphites peuvent produire des accidents de pléthore, provoquer des hémoptysies. Rapidement absorbés, rapidement éliminés, en grande partie en nature, on peut douter de leur assimilation.

Les hypophosphites ont été préconisés contre la tuberculose ; un système de réclame à outrance leur a beaucoup nui. Pour expliquer leur mode d'action, on commençait par attribuer la tuberculose à un manque d'acide hypophosphoreux dans l'organisme; l'hypophosphite devait suppléer à ce manque. D'ailleurs, les faits négatifs se sont tellement multipliés que ces sels sont oubliés. Rabuteau admet, cependant, qu'ils puissent être utiles, à titre d'oxydants, dans l'*albuminurie*, la *glycosurie*. La dose ne doit pas dépasser 50 centigrammes par jour. La trituration des hypophosphites à l'état de pureté est cause d'explosion.

13° *Pyrophosphate de soude.* — Ce n'est pas à proprement parler un médicament. Notre pharmacopée l'inscrit parce qu'il sert à la préparation de pyrophosphates doubles, c'est-à-dire à dissoudre les pyrophosphates insolubles. J'ai déjà dit les conclusions des recherches de Paquelin et Jolly sur l'action thérapeutique des pyrophosphates ; ils la croient nulle parce qu'ils traversent l'organisme sans se décomposer, sans être assimilés et sont rapidement éliminés en nature. Ce n'est pas cependant qu'ils soient dépourvus d'activité, et même certains faits expérimentaux sembleraient prouver qu'ils seraient capables d'exercer une action toxique, même une action toxique rappelant celle du phosphore [2] (Priestley, Gamgée, Larmuth). D'après Rabuteau et Bordenave [3], le pyrophosphate de soude serait un poison musculaire. Se formerait-il un phosphonium quaternaire ?

14° *Chlorhydrophosphate de chaux.* — Le codex ne le connaît que sous forme de sirop. C'est une solution de phosphate bicalcique dans l'acide chlorhydrique, d'où résulte la formation d'un phosphate monocalcique, soit :

	gr.
Phosphate bicalcique	12,50
Acide chlorhydrique officinal	*q. s.*
Eau distillée	340
Sucre blanc	630
Alcoolature de citron	10

De la même manière sont préparés les sirops de phosphate acide de chaux et de

[1] *Gaz. hebd.*, 579, 1885.
[2] Husemann, *Arzneimittellehre*, p. 880, 1883.
[3] *Traité de thérapeutique*, 87, 1884, Paris.

lactophosphate. 20 grammes représentent 25 centigrammes de phosphate bicalcique.

15° *Lactophosphate de chaux.* — Notre pharmacopée donne : 1° un lactophosphate de chaux en solution, préparé avec phosphate bicalcique, 17 grammes ; acide lactique, 19 grammes; eau distillée, 964 grammes. 15 grammes représentent 25 centigrammes de phosphate bicalcique.

Le sirop est préparé de la même manière que celui de chlorhydrophosphate. Ce sont MM. Dusart et Blache fils qui se sont efforcés d'introduire dans la thérapeutique les préparations de lactophosphate. Voici une formule de vin phosphaté, créosoté et arsenical due à un pharmacien de Lyon, M. Verrière [1] :

Vin de quina.	250	grammes.
— Malaga.	200	—
Lactophosphate de chaux.	5	—
Alcool.	50	—
Créosote de hêtre.	5	—
Arséniate de soude.	0,01	

Dissoudre le lactophosphate dans le malaga; ajouter l'arséniate. D'autre part, peser dans une bouteille *ad hoc* l'alcool, la créosote, ajouter le vin de quina, mélanger le tout. Il n'est pas nécessaire de filtrer; le vin est clair.

Sambuc [2] a proposé de combiner le phosphate bicalcique au moment où il se forme par précipation avec l'acide gummique (uni dans les gommes avec la chaux comme M. Frémy l'a prouvé). Il en résulte le mélange d'un gummate de chaux avec un phosphate monocalcique.

Thérapeutique. — Quoiqu'il fût plus logique de séparer les préparations agissant par le phosphore de celles, comme les phosphates, où la base pourrait avoir un rôle prédominant, je les réunis toutes, puisque aussi bien les secondes que les premières ont des indications communes, le rachitis par exemple, pour lequel les uns préfèrent le phosphore ou les préparations qui le renferment à l'état de pureté, les autres donnent simplement les phosphates calcaires.

I. *Affections digestives.* — Le phosphate de chaux à l'intérieur peut jouer le rôle d'*absorbant* des gaz; c'est, pour quelques sceptiques, sa seule manière d'être utile; tout au plus, ajoutent-ils, peut-il agir encore comme *isolant*, *astringent*. Il semble, d'ailleurs, que donner le phosphate tricalcique au-dessus de 1 gramme, c'est lui ravir toutes les chances possibles qu'il pourrait avoir d'être absorbé. Néanmoins, dans la dyspepsie flatulente, on préfère, pour remplir la même indication, au phosphate, le carbonate de chaux, surtout la craie préparée ou par précipitation, vu son extrême finesse, la magnésie, le sous-nitrate de bismuth.

Du temps où la décoction de Sydenham, antidiarrhéique douteux, était préparée avec la corne de cerf râpée, l'élément gélatineux de

[1] *Lyon méd.*, 1885, t. XILX, p. 244.

[2] *Journ. de thér.* de Gubler, 1883, p. 572.

celle-ci pouvait avoir un rôle; aujourd'hui que le phosphate de chaux a remplacé les extrémités des andouillers, il ne peut être question que d'une action absorbante, faiblement astringente. La décoction de Sydenham, d'ailleurs, ne figure même plus dans les pharmacopées étrangères, y compris la pharmacopée britannique.

Le phosphate bicalcique, à la dose de 50 centigrammes, peut remplir les mêmes indications que le tricalcique; j'ai déjà dit que, d'après MM. Jungfleisch et Vigier, il devrait être préféré.

Dans un but *eupeptique*, le phosphate monocalcique, de réaction acide, pourrait être prescrit dans les cas que l'on considère aujourd'hui comme des indications de l'acide chlorhydrique; mais, ici, ce seraient plutôt les préparations de lactophosphate et de chlorhydrophosphate, surtout cette dernière, qu'il faudrait employer[1], soit, par exemple, dans une *dyspepsie atonique* avec insuffisance d'acide chlorhydrique, ainsi qu'il paraît en être quelquefois dans la tuberculose et le plus souvent dans toutes les manifestations de la diathèse acide, dans le plus grand nombre des états morbides qui se rattachent au ralentissement de la nutrition.

Le bon fonctionnement de l'organisme exige qu'il y ait opposition entre la réaction du suc gastrique et celle du liquide sanguin. Alors que l'alcalinité du sang diminue, l'acidité du suc gastrique baisse également, à moins qu'il n'y ait cachexie acide. Il s'établit là, dans l'ordre chimique, comme un équilibre antiphysiologique aussi déplorable pour l'organisme que l'équilibre d'ordre mécanique entre le système vasculaire à sang rouge et le système vasculaire à sang noir aux périodes avancées des vices cardiaques, c'est-à-dire dans l'asystolie. Aussi je considère comme de la plus grande importance de ne jamais prescrire les eaux alcalines fortes aux diabétiques, aux graveleux uriques, aux cholélithiasiques, etc., qu'entre les repas. Avec les aliments, ces malades ne doivent introduire dans l'estomac que les eaux alcalines faibles et gazeuses.

Les hypophosphites semblent également utiles dans la dyspepsie atonique, soit par une excitation locale, soit par une excitation générale. Entre Buchheim et ses élèves les proclamant inactifs, même à hautes doses, même injectés dans le sang, et Rabuteau qui, sur l'homme, a clairement établi leur action tout au moins énergiquement excitante, sinon positivement oxydante, j'incline du côté de Rabuteau. Ce n'est pas, il est vrai, que l'élévation de la température et l'augmentation de l'urée, constatées par ce dernier, prouvent nécessairement une oxydation directe, c'est-à-dire une réduction de l'hypophos-

[1] L'acide phosphorique ne peut suppléer l'acide chlorhydrique dans la digestion gastrique.

phite qui céderait son oxygène. Rabuteau paraît admettre que les hypophosphites sont, dans l'organisme, partiellement oxydés, partiellement éliminés en nature. Un coup de fouet n'en est pas moins donné au mouvement moléculaire dont il ne faudrait pas, *a priori*, méconnaître l'utilité possible; leur action pourrait alors être rapprochée de celle des excitants diffusibles. Dans tous les cas, il me paraissent réveiller l'appétit, et même, comme médicament phosphoré, je voudrais une revision du procès qui les a condamnés, peut-être *ab irato*.

Je mentionne en passant que le phosphate de soude est, sinon tout ce que M. Luton voudrait qu'il fût, au moins un excellent *purgatif* à la dose de 30 à 60 grammes, pouvant être facilement donné dans une tasse de café au lait; n'oublions pas qu'il est quelque peu hypnagogue.

II. *Action sur le sang.* — Le phosphore semble pouvoir aider à la régénération des globules sanguins; il devrait alors être prescrit plutôt sous la forme de phosphate de potasse. J'ai donné, d'après M. Vigier, une formule de vin de kina au phosphate de potasse. Si l'on se trouve en présence de faits d'ordre *asphyxique*, le phosphate de soude devrait être préféré (Luton). S'il s'agit de contribuer à combattre l'état fébrile, de produire une action tempérante, il faudrait choisir la limonade phosphorique.

Le phosphore fait partie de certains éléments de tissu, on pourrait dire de tous plus ou moins, mais particulièrement : 1° des os; 2° des centres nerveux où il serait sous la forme d'une graisse, ou tout au moins d'éléments quaternaires paraissant voisins des graisses. La lécithine est comme une graisse azotée et phosphorée; sans lécithine, ni tube nerveux, ni hématie, ni tant d'autres cellules. Dans le jaune d'œuf, nous avons non seulement de la lécithine, mais encore de l'acide phospho-glycérique; du reste, ce dernier paraît entrer dans la constitution de la lécithine.

Puisque le phosphore occupe, dans l'organisme normal une si grande place, on doit, tout d'abord, dans la recherche de ses indications possibles, se préoccuper des cas où les tissus, mous ou durs, ne possèdent pas leur *quantum* physiologique de phosphore. Je m'en suis occupé déjà dans le chapitre phosphaturie. Il est rationnel de supposer que les tissus ou tout au moins certains tissus s'apauvrissent en phosphore lorsque les phosphates augmentent dans l'urine. Dans la phosphaturie, le sang possède un *plus* de phosphore: mais l'origine de cette surabondance, ce sont les tissus. Ainsi en est-il le plus souvent dans l'*ostéomalacie*, pas toujours cependant; de même dans le *rachitis* où l'on admet, à tort d'après Baginsky [1], que l'urine

[1] *Rev. sc. méd.*, 608, t. XXII, 1883.

renferme toujours plus de phosphates. C'est le contraire qui serait la vérité. Acide phosphorique et calcaire y seraient en moindre quantité; par contre, il y aurait toujours azoturie. En passant, je fais remarquer que pareil fait serait favorable à la théorie qui voit dans le rachitis un trouble digestif empêchant l'absorption des phosphates. Si l'on suppose, dans le rachitis, les phosphates alimentaires absorbés, mais non assimilés, ils devraient être éliminés par les urines en plus grande proportion qu'à l'état normal.

L'état morbide que nous attribuons à un *minus* de phosphore en est bien par excellence l'indication; son rôle est alors celui d'un tonique analeptique. A ce point de vue, il semble même qu'on puisse regarder le soufre comme l'analeptique de la molécule protéique, le fer comme l'analeptique de l'hémoglobine, le phosphore comme celui de la molécule grasse phosphorée, des tissus osseux et nerveux.

On peut considérer le phosphore non seulement comme un tonique analeptique, mais encore comme un *excitant direct de la nutrition*, plus spécialement des tissus, des éléments qui en renferment le plus à l'état physiologique, d'où sa double indication dans la *croissance juvénile défectueuse* de Bouchard, dans le *rachitis*, l'*ostéomalacie*, les *états générateurs de la phosphaturie*. On peut supposer également que le phosphore, en élevant la vitalité de l'élément organique, le rend capable de résister aux causes nocives, aux actions microbiennes *(tuberculose)*.

L'*action altérante* pourrait-elle être reconnue au phosphore? Comme un *consensus* traditionnel semble n'attribuer semblable action qu'à des agents étrangers à l'organisme. Mais, d'autre part, le phosphore paraissant provoquer facilement, à dose très minime, il est vrai, des phénomènes réactionnels, ainsi d'une hypergenèse osseuse, il n'est pas absurde de le supposer capable de modifier, dans un sens curateur, tel élément dévié morbidement de son état normal. A ce titre, je suppose que le phosphore peut modifier heureusement les tissus atteints d'inflammations chroniques : *myélites*, *névrites*, *arthrites, ostéites, mal de Pott*, *diabète considéré comme maladie de régression*.

Le *rachitisme* semble indiquer le phosphore à la fois comme tonique, reconstituant, excitant de la nutrition élémentaire et modificateur altérant.

M. Kassowitz, le principal champion de la médication phosphorée dans le rachitis, fait consister presque exclusivement celui-ci dans un processus inflammatoire siègeant au niveau des nouvelles couches osseuses, peu à peu envahissant aussi les couches les plus anciennes. Par contre, M. Baginsky, l'un des adversaires de cette médication, soutient que le rachitis est le résultat d'une diminution de tous les

processus végétatifs, que l'organisme entier est atteint; il affirme que le phosphore ne peut rien contre le processus osseux, mais qu'il possède cependant une incontestable efficacité contre le *spasme laryngien* des rachitiques.

A coup sûr, si le phosphore devait avoir dans le rachitis seulement le rôle d'un excitant de la nutrition, il faudrait, vu certains dangers de son administration lorsque la surveillance laisse à désirer, ne pas lui donner la première place et lui préférer d'autres excitants nutritifs, par exemple l'huile de foie de morue. Mais sans nier l'importance de l'état général, surtout à l'origine du mal, l'état local finit par prendre une place tellement prédominante, qu'il semble remplir à lui seul toute la scène morbide; aussi est-il légitime de s'adresser au médicament dont l'étude expérimentale semble en faire l'agent le plus capable de ramener l'os à son développement normal.

Si les recherches étiologiques, l'expérimentation ne peuvent établir d'une manière certaine que la privation des phosphates calcaires ou plutôt des aliments qui les renferment, du lait de la mère pour le nouveau-né, par exemple, ne suffisent pas à faire naître le rachitisme; néanmoins, l'apport insuffisant ou le manque de phosphates absorbables ou assimilables, peut-être encore plus les troubles digestifs qui, précisément, empêchent l'absorption des phosphates alimentaires, contribuent certainement au développement du rachitisme. Plusieurs auteurs, plus particulièrement J. Guérin, Trousseau, se basant sur l'expérimentation chez les animaux, avaient cru pouvoir affirmer qu'il était possible, par une alimentation défectueuse, de rendre les animaux rachitiques. Mais M. Léon Tripier [1], par des expériences plus rigoureuses, a réduit ces assertions à néant. Il en a été de même de la provocation possible du rachitis par l'introduction avec excès dans l'organisme de l'acide lactique. On peut produire ainsi de la phosphaturie (J. Teissier), c'est-à-dire un départ de sels calcaires; mais nulle lésion ne survient rappelant le rachitis. Il semble, en effet, qu'un vice d'alimentation ne puisse engendrer que l'athrepsie de Parrot, avec toutes ses conséquences.

Il y a donc autre chose dans le rachitis que le résultat d'un apport insuffisant ou d'une assimilation imparfaite du phosphate. Aurait-il une parenté quelconque, plus ou moins lointaine, avec la syphilis, comme le voudrait Parrot? Combien peu probable! Combien sont rares les partisans de cette opinion! Quel est donc cet élément causal nécessaire pour qu'une alimentation vicieuse fasse naître le rachitisme, provoque cette formation exubérante de moelle osseuse, ce

[1] *Dictionnaire des sciences médicales.*

processus d'hypergenèse qui caractérise le rachitisme osseux? Il est difficile de ne pas répondre : un microbe peut-être. L'apparition relativement récente du rachitis en Europe, au commencement du XVII[e] siècle, est favorable à cette opinion que je trouve formulée, du reste, dans le travail de M. Girard[1]. L'auteur admet qu'il est plausible de supposer au rachitis une cause unique : la présence, dans un sang altéré par les agents telluriques, cosmiques ou alimentaires en appparence les plus divers, d'une substance irritante, spécifique, ferment chimique ou microzoaire qui détermine dans les organes digestifs et dans le squelette les lésions connues.

S'il était prouvé que le rachitis est une microbiose, faudrait-il en tirer une conclusion contre l'emploi du phosphore? A coup sûr, non. Les expériences de Wegner ont suffisamment prouvé que le phosphore fait naître dans les points atteints un processus contraire à celui du rachitis, précisément celui que prend l'os rachitique lorsqu'il marche vers la guérison; bref, le phosphore paraît capable d'*éburner* ce que le rachitis a *raréfié*.

Les statistiques de Kassowitz, comprenant des centaines de faits, sont toutes favorables au phosphore. Dans les sociétés allemandes, où la question du traitement du rachitis par le phosphore a été portée, la majorité de ceux qui ont pris part aux discussions se sont prononcés en faveur de la méthode. En outre, les auteurs insistent sur l'utilité du phosphore contre le spasme glottique considéré comme symptôme du rachitis, ainsi que contre le rachitis crânien, qu'il s'agisse des os du crâne ou de l'écartement de la grande fontanelle.

Kassowitz donne le phosphore dans de l'huile d'amandes douces, dans l'huile de foie de morue, ou en pilules. M. Vigier[2] critique fort toutes ces formules et plaide en faveur du phosphure de zinc, ou des capsules avec de l'huile phosphorée, celle-ci préparée avec les précautions indiquées par M. Méhu, sinon le phosphore y passe à l'état d'acide phosphorique. Ces capsules renferment ordinairement 1 milligramme; or la dose, d'après Kassowitz, ne doit être que de 1 demimilligramme.

L'*ostéomalacie* est, à tort, assimilée au rachitis. Le processus est, sous plusieurs points de vue tout différent, sinon contraire. Dans le rachitisme, c'est l'os qui ne se calcifie pas; dans l'ostéomalacie, il se décalcifie; la lésion ne rappelle en rien l'inflammation. D'après MM. Binz[3], Busch, le phosphore donnerait, dans l'ostéomalacie, des résultats aussi bons que dans le rachitis.

[1] *Revue médicale de la Suisse romande*, 1883.
[2] *Gaz. hebd.*, 1884, p. 821.
[3] *In* Binz, 511.

La *croissance juvénile déréglée*, sur laquelle M. Bouchard[1] a écrit des pages remarquables d'un grand intérêt pratique, est une indication de médication phosphorée ou plutôt phosphatée. Il s'agit de ces jeunes adolescents, collégiens, apprentis, qui tout à coup dépérissent, deviennent apathiques, dont la *constitution* semble *changer* sans qu'on puisse invoquer l'atavisme, auxquels on prescrit banalement le fer, le quinquina, les biftecks. Dans ces cas, il y a d'un côté une croissance rapide, et d'autre part soit une alimentation mal appropriée, ou péchant par défaut, ou bien encore imparfaitement élaborée, soit un air par trop confiné, ne suffisant plus aux besoins nouveaux de cet organisme qui change. Le supplément de nourriture est prescrit par le médecin un peu trop tard. Aussi faut-il commencer par des aliments, n'exigeant des organes digestifs que le moins de travail possible et riches en phosphore parfaitement assimilable. Sans phosphore, dit quelque part l'auteur, nulle cellule ne peut se former, ni même subsister. Soit le lait, les œufs, le poisson (laitance), le pain, les légumineuses (haricots, pois, lentilles), c'est-à-dire des hydrates de carbone, tous riches en phosphore, générateurs de force, incitateurs de l'acte nutritif beaucoup plus que plastiques directs. Certes la viande ne sera pas supprimée, mais jusqu'à ce que le circulus vital ait repris sa vitesse normale, ou plutôt, qu'une harmonie parfaite règne dans tous les rouages de l'organisme, la diète carnée aura le second rang. Le repos intellectuel et physique, la vie au grand air aideront le régime. Il faut se garder des exercices violents qui, prématurément imposés, peuvent créer l'opportunité morbide, laquelle conduit à la tuberculose.

M. Bouchard ne veut pas qu'on use, encore moins qu'on abuse ici du phosphate de chaux; il préfère les phosphates alcalins, soit vins phosphatés dont j'ai donné les formules. En tout cas, une alimentation richement phosphorée est encore le point sur lequel le médecin doit le plus insister[2].

Parmi les autres ostéopathies, dans lesquelles phosphore ou phosphate ont été prescrits, citons les *tubercules des os*, le *mal de Pott*, et plus spécialement un *ralentissement dans la consolidation du cal*.

Il est impossible, en présence du rôle qui certainement revient au phosphore, aux phosphates, dans le processus de formation des jeunes cellules, de ne pas les considérer comme indiqués dans l'*atrophie infantile* produite par l'*athrepsie*. — Eames de Dublin, 1872, s'en est beaucoup loué dans les *dermatoses rebelles*.

[1] *Maladies par ralentissement de la nutrition*, p. 37.

[2] Vous pourrez par exemple recommander les cervelles, les petits oiseaux en spécifiant de mâcher et avaler les os.

M. Dujardin-Beaumetz[1] préconise les préparations phosphorées (1868) dans les *myélites ;* mais il reconnaît lui-même que Delpech avait ouvert la voie en recommandant le phosphore dans les *paralysies*, la *frigidité* due à l'*intoxication* professionnelle des *ouvriers en caoutchouc par le sulfure de carbone* auquel on recourt pour dissoudre le caoutchouc. Delpech, sachant que le même sulfure de carbone dissout parfaitement le phosphore, avait supposé que ses vapeurs inspirées avaient pu dissoudre du phosphore cérébral ou médullaire, M. Gallavardin, de Lyon, en 1865, avait également insisté sur le phosphore contre les paralysies ; c'est principalement dans le *tabes dorsualis* que M. Dujardin-Beaumetz a conseillé le phosphore qu'il donne sous la forme de phosphure de zinc (granules d'un milligramme) ; commencer par un, aller progressivement jusqu'à dix par jour. Cette dose atteinte, suspendre cinq jours pour éviter l'accumulation d'action. M. Dujardin-Beaumetz ajoute qu'il y a contre-indication, s'il existe des signes de congestion ou d'irritabilité du système nerveux, des troubles gastro-intestinaux. Une amélioration ne peut être obtenue qu'en prolongeant la médication.

Guéneau de Mussy[2] a contribué beaucoup en France à répandre l'usage du phosphore, et plus particulièrement du phosphure de zinc en affirmant son efficacité dans les *tremblements*, le *tremblement mercuriel* surtout.

Dans les *névralgies* ce sont plus particulièrement les Américains et les Anglais qui ont employé le phosphore. Hammond en Amérique, Thomson et Broadbent en Angleterre. Ce dernier le prescrit également dans la *leucémie liénale*.

M Trasbot[3] dit le phosphore très efficace dans la *paraplégie* qui, chez les chiens, accompagne la maladie à laquelle ils sont sujets. M. Degive, vétérinaire de Bruxelles[4] affirme que le phosphore, l'emporte sur tous les médicaments dans le traitement de la *fièvre typhoïde du cheval*, le *charbon*, le *coryza gangréneux* et quelques autres maladies infectieuses.

Il nous reste à parler du phosphore employé comme *altérant*, encore plus peut-être qu'à titre de modificateur de la nutrition, dans la *tuberculose*, la *scrofule*, le *diabète*.

Dans la tuberculose, quoiqu'ici le charlatanisme ait compromis le phosphore, néanmoins un grand nombre lui reste fidèle ; mais les préparations qui le renferment à l'état de phosphate acide (sirop de

[1] *Leçons de thérap.*, t. III.
[2] *Clin. médic.*, t. I, p. 111.
[3] *Clinique* de Guéneau de Mussy.
[4] *In* Binz, p. 514.

phosphate monocalcique, de lactophosphate), de chlorhydrophosphate, sont presque les seules auxquelles on ait recours.

La *scrofule* et ses *adénopathies* paraissent également justiciables du phosphore; je rappelle les succès que M. Luton prétend devoir au phosphate de soude à la dose de 5 grammes par jour.

Dans le *diabète*, le phosphore compte également des partisans. L'un des plus convaincus est M. Tavignot[1] qui le croit capable de guérir des *cataractes*, surtout *diabétiques*. Il procède ainsi : 1° frictions sur les tempes, le front avec l'huile phosphorée à 1/300, à la dose de 4 grammes par jour; 2° de 2 à 6 vésicules phosphorées de 1 milligramme par vingt-quatre heures ou des pilules phospho-ferrugineuses. L'huile phosphorée à 1/300 serait, d'ailleurs, utile d'après lui comme topique contre tous les *accidents glycosuriques*, la *balano-pasthite*, les *éruptions cutanées*, les *plaques gangréneuses superficielles*.

Je rappelle en terminant l'emploi discutable du phosphore, et surtout du phosphate de chaux, contre les *sueurs des phtisiques*, les *hémorragies rénales*, le *purpura* (J. Arnold), de l'acide phosphorique pour combattre l'*alcalinité de l'urine*, enfin l'action prétendue aphrodisiaque du phosphore, on ne peut plus incertaine.

DU LAIT

Le lait est un médicament non moins qu'un aliment. « Ce qu'on savait il y a environ un siècle, dit M. Duclaux[2] sur lui, pourrait se résumer dans cette phrase très simple : le lait est une solution de sels minéraux divers, de sucre de lait et de caséine[3], tenant en suspension des globules gras. » C'est aujourd'hui loin d'être aussi simple; s'il fallait en croire quelques-uns, la caséine ne serait pas le seul élément protéique du lait; on pourrait en nommer au moins neuf. En outre, on a pourvu chaque globule d'une membrane albuminoïde ou d'une enveloppe savonneuse, pour expliquer que la coalescence ne se produise pas entre les globules aussitôt qu'ils se rapprochent; M. Duclaux ne veut ni de cette multiplicité d'éléments protéiques, ni de cette tunique enveloppant chaque globule. Il revient presque à la définition ancienne et se contente d'en préciser quelques points. Il semble avec lui que, parmi les sels, le phosphate de chaux prenne une place tellement prédominante, qu'il le nomme seul. La caséine représente de nouveau seule les albuminoïdes; il lui distingue seulement deux formes physiques. En effet, 1/10 est dans le sérum à l'état de dissolution, les autres 9/10 y sont à l'état de suspension; les filtres de Chamberland les retiennent avec les globules, et la moitié du phosphate de chaux, ce dernier à l'état de granulations ne dépassant pas 1/1000 de millimètre de diamètre. Cette caséine suspendue dans un lait parfaitement pur, à l'abri de toute action microbienne, se dépose après

[1] *Progrès méd.*, p. 122, 1884.

[2] *Rev. scient.*, t. I, 685.

[3] D'après M. Béchamp le lait de femme et le lait d'ânesse ne renferment pas de la caséine; les matières albuminoïdes y sont en dissolution à l'état d'albuminates alcalins. L'assimilation de ces deux laits est à rapprocher de l'affirmation de M. Tarnier que le lait d'ânesse est le meilleur pour remplacer le lait de femme (Acad. méd., 5 août 1890).

quelques semaines, immédiatement au-dessus de la couche granuleuse de phosphate calcique, sous la forme d'un précipité muqueux, gélatineux, analogue à de la gomme adragante fortement gonflée et pénétrée par l'eau.

Si nous voulons donner une définition physico-chimique du lait, nous dirons, suivant la conclusion qui résume le travail de M. Duclaux : « Le lait est un liquide renfermant : 1° des éléments en solution : sucre de lait, sels alcalins, la moitié du phosphate de chaux y contenu, 1/10 de la caséine qu'il renferme ; 2° des éléments en suspension : le restant du phosphate de chaux, les neuf autres dixièmes de la caséine et les matières grasses. »

Mais comment les globules de graisse du lait restent-ils séparés ? Je ne veux pas suivre ici l'auteur dans ses explications d'ordre physique qui reviennent du reste à dire ceci : la coalescence ne peut s'établir que s'il y a contact immédiat ; or les lois de la capillarité ont pour résultat l'interposition constante entre les globules d'une lamelle de sérum ; cette lamelle interposée ne peut être chassée que par des chocs répétés (barattage).

Le lait, par ses principes ternaires (graisses et sucre), par son principe quaternaire, la caséine, est un aliment complet qui fournit la ration de travail, comme celle d'entretien, de développement. C'est un médicament aussi, parce que, pris en grande quantité, et surtout à l'exclusion de tout autre aliment, voire de remède, il constitue, sous le nom de *diète lactée*, un mode de traitement d'un certain nombre de maladies graves. Voici un tableau millésimal en chiffres ronds, donnant la moyenne des analyses de Simon, Poggiale, Péligot, Henri et Chevalier [1], Gerber, Christen, de Leeds [2], König, de Gorup-Bezanès [3], Becquerel et Rodier.

	FEMME	VACHE	ANESSE	CHÈVRE	BREBIS	JUMENT
Eau.	889 à 867	882 à 857	910 à 905	868 à 864	840	828
Beurre. . . .	43 25	43 37	15 10	45 33	60 à 58	70 à 68
Caséine. . .	39 17	48 23	20 19	40 33	55 43	16 15
Sucre de lait.	71 43	52 40	64 55	52 40	41 40	86 85
Sels. . . .	5 2	7 5	2	6 5	7 6	2
Densité. . .	1,032	1,030	1,030	1,036		

Voici maintenant un tableau centésimal que j'emprunte à la *Physiologie* de Beaunis ; il renferme l'analyse des cendres des laits de femme, de vache, et des globules du sang.

	FEMME	VACHE	GLOBULES DU SANG
Sodium.	4,21	6.38	18,26
Potassium.	31,59	24,61	39,76
Chlore.	19,6	14,39	18,10
Oxyde de calcium.	18.78	17,31	»
Oxyde de magnésium.	0,87	1,90	56,5
Acide phosphorique..	19	29,13	»
Acide sulfurique.	2,64	1,15	0.81
Oxyde de fer.	0,10	0,33	»
Silice.	traces	0,09	»

Ce second tableau montre l'importance du lait comme aliment phosphoré, potassique et calcique. Précisément par cette prédominance du potassium sur le sodium,

[1] Rabuteau. p. 427.
[2] *Rev. scient.*, 1885, t. I, p. 414.
[3] In *Phys.* de Steiner, 1883, p. 201.

le sérum du lait se rapproche plus par sa composition des globules rouges que du plasma du sang. Les sels de potasse dominent, dans les hématies comme dans le sérum du lait ; les sels de soude, dans le plasma sanguin.

La coagulation spontanée du lait paraît due surtout à la formation de l'acide lactique, lequel est le résultat de la fermentation lactique de la lactose ou lactine, c'est-à-dire du sucre de lait :

$$C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O = 4\,C^3H^6O^3$$

Le ferment lactique préexisterait dans le lait suivant le plus grand nombre (microzymas de Béchamp) ; mais, d'après MM. Pasteur et Duclos, il serait pluutôt sur le pis, d'où les mouvements de mulsion le détachent, ou sur les parois du vase dans lequel le vacher recueille le lait. Dans tous les cas si le lait. renfermé dans un tube scellé, est chauffé jusqu'au degré nécessaire pour en détruire les germes, on peut le garder plusieurs années sans qu'il se coagule.

La coagulation du lait et la séparation de la caséine ont lieu par l'addition des acides, excepté les acides tartrique, cyanhydrique, par un grand nombre de sels neutres ; la chaleur les favorise. Le procédé de coagulation du lait indiqué par le codex pour la préparation extemporanée du petit lait consiste à porter le lait à l'ébullition. On ajoute alors par petites portions une solution d'acide citrique. Les phosphates terreux empêchent la coagulation du lait dans un milieu sensiblement acide. La présure (lab), retirée de la caillette ou quatrième estomac des ruminants, et plus particulièrement du veau, est l'agent de coagulation le plus employé pour la préparation du fromage et du petit lait. L'action coagulante paraît due au ferment d'Hammarsten dit lab.

Le caillot [1] du lait est formé par de la caséine emprisonnant des globules de graisse. Suivant que le lait est plus ou moins écrémé, le fromage sera plus ou moins gras. Les globules graisseux, grâce au barattage, se réunissent, deviennent coalescents ; c'est le beurre, composé de glycérides d'acides stéarique, palmitique, oléique, caprinique, caprylique, stéarique.

Le lait des herbivores frais est alcalin. Cependant il peut, comme celui de la femme, présenter la réaction amphotère (Soxhlet), c'est-à-dire rougir le papier bleu, bleuir le papier rouge. L'alcalinité serait due au phosphate basique de soude, l'acidité au phosphate acide de la même base.

Le lait varie beaucoup avec l'alimentation ; un régime relativement sec l'enrichit ; on s'en est convaincu à l'établissement pour la cure de lait à Francfort.

Action physiologique. — Action in vitro. Grâce à son principe albuminoïde, à la facilité avec laquelle il se coagule dans les milieux acides, à une certaine chaleur, le lait peut jouer un rôle enveloppant, neutralisant de principes nuisibles, aussi constitue-t-il la boisson préférée dans les empoisonnements par les acides, par les sels caustiques ; quant à celui par le phosphore on a remarqué que, par son contenu graisseux, il en favoriserait plutôt la dissolution ; mais peut-être pourrait-il, jusqu'à un certain point, l'incorporer, le neutraliser

[1] Pour MM. Arthus et Pagés le lab n'est pas l'agent direct de la coagulation du lait, il ne fait que transformer chimiquement la caséine ; de même que la pepsine dédouble les albuminoïdes, il dédouble la caséine en hémicaséinalbumose et matière caséogène ou génératrice du caséum. La caséification est le précipitat, par le phosphate de chaux du lait, de la caséine modifiée. Le caséum est constamment calcique (*Arch. de phys.*, 331, 1890).

en le faisant entrer dans une combinaison organique. Dans tous les cas il a été rapporté des observations d'empoisonnement par le phosphore où l'emploi du lait paraît avoir été utile (Lavirotte).

II. *Action de contact.* — Elle est essentiellement émolliente pour la peau, les muqueuses. L'usage cosmétique du lait était connu de l'hétaïre grecque et des dames romaines pour adoucir et blanchir la peau. Poppea entretenait constamment 500 ânesses dont le lait servait à lui composer des bains. L'action émolliente du lait sur la muqueuse digestive contribue à son action curative dans les maladies gastro-intestinales.

III. *Absorption.* — La digestion du lait est facile, sauf chez quelques sujets à idiosyncrasie particulière.

Le lab est tout formé chez le nourrisson dont le suc gastrique est incomplet et peu acide ; il est à l'état de proferment chez l'adulte et ne se complète que sous l'influence de la sécrétion chlorhydrique (Arthus et Pagès, *loc. cit.).*

Le lab modifie la caséine et forme le caséogène, c'est-à-dire la substance albuminoïde qui, sous l'influence du phosphate de chaux, se transforme en caséum. Au contraire, l'hémicaséinalbumose reste dissoute, même en présence des acides, et s'absorbe dans l'estomac.

Le caséum établit, suivant son abondance, la différence spécifique des laits. Le caséum est moins abondant dans le lait de femme et d'ânesse que dans le lait de vache ou de chèvre.

La proportion d'hémicaséinalbumose est inverse de celle du caséum. Or, le caséum ne se digère pas, d'après Arthus et Pagès, dans l'estomac : il relève de l'action pancréatique, tandis que l'autre produit du dédoublement de la caséine appartient au contraire à la digestion et à l'absorption gastriques.

Les recherches sur les porteurs de fistules confirment le rôle accessoire de l'estomac dans la digestion du caséum.

La durée du séjour du lait dans l'estomac serait d'une heure à une heure et demie (Gosse) ; deux heures (Beaumont); une heure (Richet).

Le lait, ou tout au moins la plus grande partie de son albumine, ne réclame de l'estomac que le dédoublement en caséogène et en hémicaséinalbumose. Le caséogène formerait alors, avec les sels de chaux, un caséum qui doit être digéré entièrement dans l'intestin.

Kühne et Roberts [1] ont admis un lab dans le suc pancréatique, ce qui restreindrait encore davantage le rôle de l'estomac.

Il serait intéressant de savoir si les sécrétions intestinales, chez le

[1] Cités par Boas, Digest. stomacale et intestinale *(Zeitschr. f. klin. Med.*, 1890).

nourrisson, sont moins développées que celles de l'estomac, puisque l'expérience a prouvé que les laits à caséum abondant, c'est-à-dire à albumine exclusivement digestible par l'intestin, sont moins bien tolérés que les laits à caséum en petite quantité. Au surplus, dans le premier cas, les caillots sont volumineux et denses ; dans le second, petits et floconneux. La simple influence mécanique peut rendre compte des faits. Le sucre de lait est rapidement absorbé, probablement sous la forme de glucose. Les sels, obéissant aux lois de l'osmose ou de la dialyse passent facilement dans le système circulatoire. L'élément gras rencontre seul quelque résistance, il n'est digéré que dans l'intestin (Richet) comme le caséum.

Les *coagula* emprisonnent l'élément gras et par là s'opposent à toute action irritante de l'élément gras sur la surface interne de l'estomac ; ils empêchent peut-être une fermentation nuisible.

Les globules graisseux, redevenus libres après la dissolution du coagulum, arrivent dans l'intestin, c'est-dire dans un milieu alcalin ; ils y rencontrent le suc pancréatique nécessaire à leur digestion ; ce qui n'est pas absorbé part avec les fèces. Le nourrisson, le nouveau-né profitent peu de la graisse lactée : glandes pancréatiques et gastriques sont chez lui peu développées. Je rappelle, d'autre part, que, d'après Gad, la présence d'une solution alcaline suffirait à l'émulsion des graisses. Le lait de la femme contient ordinairement moins de graisses que celui de la vache.

La possibilité que l'abondance de crème entrave la digestion du lait doit être présente à l'esprit. Que le lait de nos grandes villes ait été soigneusement écrémé, ce n'est pas toujours un inconvénient. La diète lactée instituée pour le traitement d'une diarrhée, d'un rhumatisme articulaire aigu, d'une hydropisie brightique, demande un lait écrémé. Le lait complet convient par contre au chloro-anémique, au phtisique, au faible de constitution, et, même, principalement chez le phtisique, si le lait dit bourru pèse, faut-il essayer le lait écrémé. Au nourrisson il importe également de ne pas donner un lait trop riche en beurre. Le premier mois le lait de femme renferme peu de matières grasses ; celui d'ânesse en renferme moins, d'où son utilisation dans l'allaitement artificiel.

Mais si l'élément gras du lait peut être quelquefois un obstacle à sa parfaite digestion, il est, bien digéré, un puissant moyen d'engraissement pour l'adulte comme pour le nourisson. Le régime lacté, de plus, est aussi sédatif pour un système nerveux agité par les émotions qu'il est l'aliment de réparation par excellence pour l'organisme dont le tube gastro-intestinal est irrité. Il m'arriva une fois à Compiègne, raconte Marmontel, d'être six semaines au lait pour mon plaisir et en

pleine santé; jamais mon âme n'a été plus calme, plus paisible que pendant ce régime.

IV. Le lait laisse à désirer comme aliment de force; en tout cas, à ce point de vue, il importerait au plus haut point qu'il ne fût pas écrémé. La graisse est source d'énergie bien plus abondante que l'hydrate de carbone, plus même que l'élément protéique; hydrate de carbone, albumine, graisse [1], sont, à ce point de vue, dans les rapports suivants 1 : 1,8 : 2,4. Même dans le lait complet, l'élément gras n'est pas suffisamment représenté pour qu'il puisse être l'aliment exclusif du travailleur, de l'homme de peine, de celui qui doit lutter contre le froid; bromatologiquement il ne relève que de l'hygiène thérapeutique, si ce n'est pour l'enfant.

Mais comme aliment de malade, il faut bien se rappeler que le lait rattrape pour ainsi dire par la qualité ce qu'il perd comme quantité, parce qu'il représente un aliment facilement digéré, facilement assimilé, avec un minimum de déchet, de produits d'oxydation imparfaite, d'extractifs plus ou moins toxiques.

V. Le lait est diurétique, grâce aux sels de potasse qu'il renferme, en partie peut-être, à la lactose sur les propriétés diurétiques de laquelle M. G. Sée a dernièrement appelé l'attention.

Mais lorsque la diète lactée instituée chez un hydropique produit de la diurèse, celle-ci semble résulter le plus souvent d'une amélioration survenue dans l'état général. En tout cas, le lait serait un diurétique qui, bien loin d'irriter le sang, ne peut agir sur lui que d'une manière sédative.

Le lait est l'*aliment par excellence du malade, du convalescent*: c'est également un remède *émollient*, *eupnéique*, *alcalin*, *sédatif*, *tonique analeptique*, propre par son élément gras à combattre l'amaigrissement, quelle qu'en soit la cause; c'est, par son sucre, un aliment respiratoire pouvant comme tel remplacer quelquefois le sucre diabétique; cependant, dans ce cas, un examen de contrôle est indispensable: par sa caséine il peut reconstituer le muscle; par ses sels phosphorés et calciques, il convient au rachitique comme à l'ostéomalacique; il est suffisamment diurétique par ses composés potassiques, peut-être encore par sa lactose (G. Sée); le petit-lait, ici, l'emporte sur le lait; de même pour l'*action laxative*, qui font, de l'un et de l'autre, des agents non à dédaigner des médications *évacuante* et *dérivative*.

La *diète lactée* exclusive consiste à prendre jusqu'à 3 ou 4 litres de

[1] Zuntz, Einige Versuche zur diätetischen Verwendung des Fettes (*Ther. Mon.*, 1890, 471)

lait écrémé ou non par jour, chaud ou froid, à doses réfractées, 40 à 50 grammes, par quart de verre, toutes les demi-heures ou même tous les quarts d'heure, suivant la dose; d'autres fois par tasse toutes les deux heures, additionné ou non d'eau alcaline, quelquefois aromatisé. Il serait préférable de prendre du lait qui n'a pas bouilli. Mais tous, aujourd'hui, plus ou moins microbophobes, nous préférons, dans nos grandes villes, le lait qui a bouilli. Seulement qu'il soit bien recommandé de le retirer du feu aussitôt qu'il a été porté à l'ébullition.

M. Pécholier, l'un de ceux qui, en France, ont le plus plaidé la cause de la diète lactée, dernièrement encore, s'efforçait de mettre en garde contre la crainte que le lait seul ne pût suffire à l'entretien du corps[1]. Il considère comme une condition favorable de succès la nécessité d'affamer tout d'abord son malade. Donc, dès le début, proscrire absolument tout autre aliment et, les deux premiers jours, ne pas dépasser 1 litre et quart de lait, puis augmenter graduellement jusqu'à 3 litres. 3 litres de lait, dit M. Pécholier, suffisent parfaitement pour vaquer aux occupations ordinaires de la plupart des professions, surtout des professions libérales. Lui, très actif, haut de taille et corpulent, il a vécu à plusieurs reprises, pendant deux mois consécutifs, avec 3 litres de lait par jour. Que *la diète lactée soit exclusive* est un axiome pour lui. Afin de fixer dans l'esprit à quel degré la diète lactée est, dans certains cas, efficace et nécessaire, il rappelle combien souvent le médecin pourrait ajouter à son ordonnance cet avertissement de Chrestien, de Montpellier : *le lait ou la mort*. Rappelons le propos de Guy Patin, apprenant l'état de Mazarin : *Enfin, nous le tenons ; il est hydropique, il prend du lait et ne guérit pas*.

Thérapeutique. — A. J'ai sufisamment mentionné l'utilité du lait comme boisson dans les cas d'*empoisonnement par les acides;* ceux-ci épuisent une partie de leur action caustique en le coagulant, et d'autre part, il s'interpose entre eux et la surface digestive.

B. Je rappelle, à titre d'antiphlogistique local, de calmant, les fomentations chaudes faites avec du lait, les cataplasmes de mie de pain trempée dans du lait, les applications de linges plongés dans du lait chaud et renouvelées toutes les deux heures (Hufeland).

Chez les malades présentant des *éruptions dartreuses* sur les mains, on peut essayer de la défense expresse de tout lavage avec l'eau et n'autoriser que les lavages avec le lait ou le petit-lait, surtout celui préparé avec la présure.

Les bains de petit-lait sont prescrits à la station d'Allevard (Isère), pour calmer les *palpitations chez les phtisiques* et d'une manière générale

[1] In *Gaz. heb.*, 330, 1884.

comme sédatif. Dans la diète lactée, plus ou moins exclusive, l'action topique exercée sur la surface interne du tube digestif enflammé, ulcéré, me paraît être l'un des facteurs de la guérison.

C. D'une manière générale, la *diète lactée*, dans les *maladies chroniques* et même *aiguës des voies digestives* est comme un cas particulier de la médication *métabolique*. Aussi, le plus souvent ne saurait-on l'imposer trop sévère, qu'il s'agisse de *dyspepsie gastro-intestinale essentielle* ou *symptomatique*, symptomatique de tout état possible. Nul état morbide ne la contre-indique, ou tout au moins n'en contre-indique l'essai, même la *gastrectasie*, même l'aversion profonde pour le lait que le malade s'empresse d'alléguer aussitôt qu'il vous en entend parler, même l'état bilieux! J'ai dit, *ne contre-indique l'essai*, non périlleux s'il est inutile. J'ajoute que, dans ces cas, il importe tout particulièrement de donner le lait à doses le plus réfractées possible, jamais plus d'un demi-verre à la fois, ordinairement un quart de verre seulement et même moins, et le plus souvent ce sera du lait écrémé.

Certes, je ne veux pas nier la gastrectasie, je ne dis pas que l'abus du lait ne puisse l'entretenir, l'exagérer bien loin de l'améliorer, que la diète sèche de Bouchard quelquefois ne lui convienne mieux. Mais ce n'est pas tant le lait que contre-indique la gastrectasie que le lait à doses massives, par bols ou par verrées. Le lait doit être pris par quarts de verre tous les quarts d'heure ou toutes les heures. M. Brown-Sequart nous apprit, il y a déjà longtemps, que l'homme malade pouvait s'accommoder d'une alimentation de demi-heure en demi-heure, suivant l'indication; le lait, d'ailleurs, peut être coupé soit avec un peu d'eau de Vals ou de Vichy, ou, mieux, de l'eau de chaux, soit, ce qu'on ne fait pas assez, avec une solution d'acide chlorhydrique. Uffelmann recommande une solution de 2 sur 1000 qu'on ajoute au lait dans la proportion de 3 : 4. La dilatation de l'estomac, dont M. Bouchard a signalé, peut-être avec exagération, la fréquence, indique le plus souvent l'acide chlorhydrique, car elle coïncide avec une atonie de tous les éléments aussi bien glandulaires que musculaires de l'estomac.

Inutile de dire que tout *état dyspeptique de l'enfant* dans la première année de l'existence, même dans les dix-huit premiers mois (Comby), indique le lait maternel ou la combinaison lactée qui s'en rapproche. On ne sait pas assez que le lait, à titre d'aliment sinon exclusif, tout au moins prédominant, peut suffire non seulement au nouveau-né, mais au jeune enfant.

Dans un établissement, à Nev-York, d'orphelins au-dessous de huit ans, ceux-ci n'ont jamais de viande. Légumes et lait constituent

toute leur alimentation. Or, les rapports annuels de 1859 à 1882 sont exceptionnellement favorables, soit pour la morbidité, soit pour la mortalité, surtout quand on considère qu'il s'agit d'une maison d'orphelins. Les maladies de l'appareil digestif y sont très rares. Dans l'espace de vingt-cinq ans, une mort par dysenterie, une mort par choléra infantile. On n'observa des cas mortels qu'en 1865, pendant le temps très court où la viande figura dans le régime. Cette année-là, le nombre des maladies de l'appareil digestif dépassa de trois cents celui de l'année précédente. Le procentième des guérisons des maladies infectueuses fut remarquablement élevé. La scarlatine, souvent, atteignit de nombreux enfants; néanmoins, deux seulement en sont morts pendant un quart de siècle. Tous ces enfants paraissent jouir d'une santé parfaite.

M. Cammann [1] ayant publié ces faits sous le titre de *La Diète lactée dans l'enfance*, j'en conclus que le lait doit dominer dans le régime de cet établissement.

L'observation de chaque jour dans le règne animal, même chez les carnassiers, chien, chat, prouve que le lait, le régime maigre, suffit à la croissance de l'animal presque jusqu'à l'âge adulte. Je connais une famille génevoise dont les enfants ne mangent jamais de viande; ils sont splendides de carnation.

Vomissements ou diarrhée, en l'absence de toute lésion, peuvent bénéficier de la diète lactée. D'une manière générale, le lait doit être donné plutôt chaud, à la température du corps. Mais avant tout, il faut qu'il plaise au malade. Hénoch recommande de l'essayer glacé dans le *cholera infantum*.

Dans les *dyspepsies symptomatiques*, *gastriques* ou *intestinales*, le lait mérite d'être encore considéré comme étant à la fois un médicament et un aliment. Il est ici l'aliment de choix, puisqu'il pourrait à la rigueur être absorbé sans mettre en jeu l'appareil digestif.

C'est d'abord l'*ulcère simple* de l'estomac *(ulcus rotondum)*. L'efficacité de la diète lactée avait ici tellement frappé Cruveilhier qu'il avait fait de son succès ou de son insuccès un signe différentiel de l'ulcère simple et du cancer de l'estomac. C'est une erreur si le mot succès est pris dans le sens d'amélioration. Beaucoup de malades atteints de *cancer de l'estomac*, non seulement supportent le lait et n'acceptent pas d'autre aliment, mais encore sont momentanément améliorés. Mais si le fait de supporter le lait ne prouve pas que le malade n'a pas un cancer, le fait de ne pas le supporter est, par

[1] In *Centralb. f. kl. Med.*, 372, 1884, Milkdiet in childhood *(New-Yorkmdd. Journ.*, 1884, p. 347, Cammann).

contre, une très grande probabilité qu'il ne s'agit pas seulement d'un ulcère simple, tant il est vrai que celui-ci bénéficie presque invariablement de la diète lactée.

Il est à remarquer que le lait, dans l'ulcère de l'estomac, est un agent thérapeutique d'une efficacité réelle et constante, exerçant une action en quelque sorte spécifique. Dans la plupart des autres affections de l'estomac, il peut avoir des succès, mais souvent aussi il ne donne pas de résultats; on l'emploie alors d'une façon banale.

On peut dire que, dans le premier cas, le lait est à la fois un médicament et un aliment; dans le second, ce n'est qu'un aliment.

Le lait est un médicament pour l'ulcère gastrique parce que, au titre d'alcalin, il combat un des élements reconnus constants de cette affection : l'*hyperchlorhydrie*.

C'est ce même élément qu'il peut atteindre, en dehors de l'ulcère, dans tous les états où la sécrétion exagérée de l'acide chlohrydrique se montre.

C'est peut-être la présence ou l'absence de ce même élément *hyperchlorhydrie* dans les différentes affections de l'estomac qui explique l'action parfois immédiatement favorable, parfois insignifiante du lait. Cela ne veut pas dire que, dans les états anachlorhydriques, le lait soit contre-indiqué. Il peut toujours remplir son rôle d'aliment à contact doux, être toléré lorsque l'estomac réagit trop vivement contre les autres *ingesta*.

Au surplus, il se prête à la digestion, même quand le suc gastrique a perdu sa teneur en acide. En effet, le ferment coagulant, le lab, est l'*ultimum moriens* des ferments gastriques, son absence suppose une lésion complètement destructive de tout élément glandulaire.

Souvent un estomac incapable de digérer des albumines ordinaires, et même de la fibrine, peut encore déterminer le dédoublement de la caséine, c'est-à-dire produire le premier acte de sa peptonisation.

La *gastrite alcoolique*, on peut même dire tout *catarrhe gastro-intestinal*, les *ulcérations intestinales des tuberculeux*, la *dysenterie chronique*, la *diarrhée de Cochinchine* peuvent guérir par la diète lactée qui, tout au moins, doit toujours être essayée. Jamais plus d'un demi-verre à la fois de lait écrémé, avec addition ou non d'un peu d'eau de chaux, d'eau de Pougues, d'eau bicarbonatée sodique. Il ne faut pas oublier que, surtout chez les enfants, le lait de chèvre peut réussir où le lait de vache échoue.

Les *affections du foie*, justiciables de la diète lactée ne sont pas seulement celles accompagnées d'ascite, d'œdème, ou tout au moins la complication d'ascite, d'œdème, n'est pas nécessaire pour qu'une amélioration survienne. L'heureuse modification qu'amène le lait dans

les fonctions digestives, toujours atteintes, justifie son emploi, explique ses succès. Dans tous les cas, c'est comme aliment graisseux que le lait serait ici contre-indiqué. Aussi le médecin doit-il tout particulièrement recommander de ne prendre que du lait écrémé. Certain dicton veut que *le lait fasse de la bile.* Dit-il vrai, le lait serait tout au plus contre-indiqué dans le cas d'hypersécrétion biliaire ?

Il est évident que souvent les gens bilieux digèrent mal le lait. C'est probablement parce que leur foie n'élabore qu'une bile défectueuse. Mais, d'autre part, le lait paraît utile dans la *cholélithiase.* Qu'est-ce à dire ? sinon que, à l'origine d'un grand nombre de nos maladies, de nos troubles organiques ou fonctionnels, on découvrirait en cherchant bien des troubles digestifs, cause immédiate du ralentissement de la nutrition, celui-ci générateur à son tour d'un état morbide dont l'hérédité, les fautes contre l'hygiène déterminent la forme. L'expérience clinique prouve que le lait, en dépit de son élément gras, est, en fin de compte, encore l'aliment le plus propre à donner le moins de ces produits intermédiaires, incomplètement oxydés, dont les calculs biliaires sont faits.

Avec la choléithiase, je me trouve comme au milieu des états morbides qui coexistent avec une *dyscrasie acide du sang*, c'est-à-dire avec son alcalescence diminuée, car l'état acide du sang n'existe pas, ou tout au moins est l'indice d'une mort prochaine pour peu qu'il persiste ; il en serait ainsi dans le choléra.

Les maladies où le sang a perdu de son alcalinité, dites à *dyscrasie acide* sont également les *maladies par ralentissement de la nutrition;* d'une manière générale, on doit dire que la rapidité des combustions organiques est en raison directe de l'alcalinité du sang. C'est pour cela que les alcalins sont indiqués dans toutes ces manifestations de la nutrition ralentie, y compris même les états aigus, l'*accès de goutte aigu*, le *rhumatisme articulaire aigu* dont nous laissons, pour un moment, de côté la nature microbienne très probable. Eh bien, dans tous ces cas le lait se montre également utile.

Précisément dans le *rhumatisme articulaire aigu*, MM. Raymond Tripier et Biot ont plus particulièrement insisté sur son heureuse influence. Lui seul suffirait à faire diminuer la fièvre et les douleurs ; il favoriserait l'élimination des matériaux de déchets accumulés, préviendrait l'anémie consécutive. Autrefois le médecin solennel prescrivait, sous le nom d'hydrogala, un mélange de lait et d'eau dans toutes les pyrexies de l'enfance.

Les *hydropisies*, qu'elles soient cirrhotiques, brightiques ou cardiaques, sont des indications admises sans conteste de la diète lactée ; elle améliore l'état digestif, fournit l'aliment le plus propre à l'absorp-

tion, réclame de l'appareil digestif, toujours plus ou moins compromis, le moins de travail possible, est hydragogue en excitant la diurèse et souvent quelques évacuations intestinales, en outre serait plutôt un résolutif de l'inflammation rénale. Le lait est à coup sûr ici, sinon toujours curatif, du moins le meilleur des palliatifs, de même que dans toute *affection inflammatoire ou simplement douloûreuse des voies urinaires*.

Ce n'est pas seulement dans les états chroniques que la diète lactée est utile, mais également dans les états aigus, ainsi des *néphrites*, des *congestions* rénales et même des maladies dans lesquelles on les redoute, par exemple de la *scarlatine*, comme s'il fallait rattacher la complication rénale à l'irritation produite par une élimination de principes morbides, en conséquence, attribuer au lait une action préventive de l'inflammation possible. M. Jaccoud a prétendu que, grâce à la diète lactée, il n'avait pas, en l'espace de quinze ans, observé de complication rénale de la scarlatine.

Le lait, aliment complet, a le privilège de ne renfermer, quand il est frais, aucune ptomaïne; par opposition à la viande, au bouillon.

L'odeur des selles des nourrissons, les recherches bactériologiques[1] montrent les phénomènes de fermentation et de putréfaction intestinale beaucoup moins développés avant qu'après le sevrage[2].

Par lui-même, le lait n'appporte pas de contingent toxique. D'autre part, il diminue la fabrication des toxines intestinales. A ce double point de vue, c'est l'aliment de choix des sujets dont les reins fonctionnent mal. Les substances éliminées par l'urine sont chimiquement peu excitantes du parenchyme rénal.

Charrin et Roger (Société de biologie, 1887) ont vu que la diète lactée diminue la *toxicité urinaire* chez les animaux; que, dans les diverses espèces, la toxicité, qui est variable, devient uniforme et baisse sous l'influence du régime lacté; qu'ainsi l'influence de l'alimentation se dégage nettement, comme facteur d'intoxication, et que l'apport minimum de poison est réalisé par l'usage exclusif du lait.

D'un autre côté, le lait a des propriétés diurétiques qu'on a attribuées, peut-être à tort, exclusivement à la lactose, et qui justifient son emploi dans toutes les hydropisies, mais surtout dans celles qui relèvent d'une altérationdu rein.

Ne pourrait-on pas considérer le lait comme exerçant, en dehors

[1] William Booker *(Trans. of the Weinth. inter. med. congress.*, vol, III) prétend que dans les fèces normales d'un enfant de moins d'un an, nourri exclusivement avec du lait, il n'y a qu'un microorganisme, le *Bacillus coli communis*.

D'après Runge le régime lacté fait prédominer dans les gaz intestinaux l'hydrogène, le régime animal l'azote, le régime végétal les hydrocarbures.

des deux actions précédentes, une influence directe sur la cellule rénale, lorsqu'on se reporte aux observations courantes de *néphrite aiguë*, avec urine sanglante, où la diète lactée fait merveille. En tout cas, l'action favorable du lait dans l'albuminurie, considérée en elle-même, rapprochée de l'évolution digestive spéciale de ses principes albuminoïdes, semble indiquer que la diète lactée s'accompagne d'une assimilation de matières protéiques d'une nature toute particulière.

Dans la *phtisie pulmonaire*, l'importance hygiénique du lait a toujours été si grande qu'on l'a plutôt considéré comme un médicament; *Lac eticis sanum*, disait l'Ecole de Salerne. Tout sanatorium pour la tuberculose pulmonaire est pourvu d'une vacherie modèle, se préoccupe de fournir à ses malades un lait irréprochable. Dans le traitement hygiénique de cette maladie, le lait est le principal facteur alimentaire, comme un air pur le facteur respiratoire; une température constante et d'une élévation moyenne le facteur thermique.

En France, lorsqu'il s'agit de tuberculose pulmonaire, le lait d'ânesse est comme stéréotypé dans l'ordonnance de quelques médecins, héritiers de ceux que Gédéon Harvey appelait *asinaria*. La prescription du lait d'ânesse en a même pris chez nous une signification sinistre, parce qu'elle paraît révéler au malade et son diagnostic et sa condamnation. Mais lorsque le lait de vache est bien digéré cette préférence ne serait nullement justifiée, si nous n'avions pas à craindre dans nos villes que nos vaches laitières ne fussent atteintes de la pommelière bien voisine de la tuberculose, sinon identique avec elle. Le lait de chèvre, rendu chloruro-sodique en donnant chaque jour à l'animal 15 à 30 grammes de sel marin, inspire une grande confiance à quelques-uns. M. Mascarel ajoute au sel marin 20 grammes de phosphate de chaux et 5 milligrammes d'acide arsénieux

La phtisique doit prendre le lait non écrémé, à moins qu'il n'ait de la fièvre, ou qu'il ne le digère mal; alors la quantité en sera plus ou moins diminuée. On peut également substituer le lait d'ânesse au lait de vache. Je rappelle ici le traitement systématique par le petit-lait, le koumys, le képhyr.

Le lait complet convient admirablement à la *croissance juvénile désordonnée*[1] telle que l'a décrite M. Bouchard. Pris avec plaisir, élaboré facilement il suffit par la graisse et le sucre aux besoins respiratoires d'un organisme que l'on doit soumettre au repos physique; il renferme la substance protéique sous une forme que les agents de la digestion n'ont pas de peine à rendre assimilable, enfin il contient les matières minérales que cet organisme réclame; phosphore, chaux,

[1] *Maladies par ralentissement de nutrition*, p. 38.

potasse. Œufs et féculents (pain, farines de légumineuses) seront joints au lait, ces derniers surtout, car je l'ai déjà dit, ce sont eux c'est-à-dire les aliments générateurs de force, qui manquent au lait. Du reste, malgré cette adjonction, je le rappelle après M. Bouchard, le repos physique, intellectuel et moral, est ici nécessaire pour quelque temps.

Le lait certainement ne peut qu'être utile au *chloro-anémique*, à la *chlorotique*, mais il céderait le pas au régime carné; il est, moins que ce dernier, générateur de globules: le fer, les albuminoïdes, les hydrates de carbone même n'y sont pas assez abondants; le fer paraît dans ce cas le remède nécessaire, que nul ne peut remplacer; néanmoins je ne saurais trop insister sur l'utilité du lait, du *lait d'ânesse* spécialement lorsqu'il s'agit de relever un organisme débilité par des hémorragies abondandes, plus particulièrement hémorroïdaires.

Le lait complet est le meilleur aliment pour lutter contre l'*amaigrissement;* Brillat-Savarin l'a oublié dans son régime dit *incrassant*. C'est au lait, tout d'abord, que nous devons penser pour rendre à l'organisme sa graisse plastique, quelle que soit la raison de son manque ou de sa disparition, même d'après moi, sauf contrôle urinaire, dans le cas où ce serait pour cause de *diabète sucré*. Le sucre de lait peut, il est vrai, quelquefois augmenter la proportion de sucre dans l'urine, mais souvent il n'en va pas ainsi; et même dans le cas où la proportion de sucre s'éléverait, il semble que le bien retiré du lait l'emporte ordinairement sur le mal. Le régime antidiabétique de Dongkin est une diète lactée exclusive, jusqu'à 6 litres de lait par jour.

Dans l'*obésité*, la diète lactée a été proposée par Karell, qui fait du lait un régulateur de la nutrition. Deux faits de Mockriki témoignent en faveur de ce régime : dans l'un, la diète lactée produisit une diminution de poids de vingt-sept livres en quinze jours; dans l'autre, de seize livres en sept jours.

Weir Mitchell fait une cure de lait spéciale avec repos au lit. Il détermine, par des pesées, la ration d'entretien suffisante pour laisser au corps son poids. Cette ration étant connue, il la baisse d'une quantité laissée à l'appréciation de chaque médecin, de façon à ce que les pesées annoncent une diminution de poids, qui ne doit pas dépasser une certaine limite. Lorsqu'on a obtenu l'amaigrissement désiré, on revient peu à peu au régime azoté, puis au régime ordinaire. Comme adjuvants de la cure, il emploie le massage, la gymnastique suédoise, un exercice modéré. Ce régime conviendrait particulièrement, d'après Kadner [1], aux obèses albuminuriques.

[1] *Diætetische Curmethoden*, Berlin, 1887.

A titre de *tonique reconstituant d'un organisme* plus ou moins *affaibli*, le lait de femme autrefois a joui d'une certaine réputation. Au couronnement de Léopold II, à Francfort, en 1790, l'électeur archevêque de Mayence arriva, dit-on, flanqué de 1500 hommes, d'une nourrice pour lui donner le sein, et d'un farcisseur de chapons. De nos jours, en Chine, des femmes laitières parcourent les rues vendant de première main leur lait dans de petits vases.

Il ne me reste plus qu'à parler du lait dans le *rachitisme*. Quoique l'expérimentation sur les animaux n'ait pas prouvé, comme je l'ai déjà dit, que la privation du lait de la mère suffise à faire naître le rachitisme, l'unanimité n'en existe pas moins pour considérer l'allaitement et, à son défaut, un lait se rapprochant le plus possible de celui de la mère, comme le meilleur traitement préventif et curatif de rachitisme, ou tout au moins comme le traitement hygiénique, sans lequel le traitement curatif serait impuissant, s'il s'agit d'un enfant très jeune. Si le rachitisme est inconnu au Japon, c'est, dit-on, que les Japonaises ont beaucoup de lait. Le lait de chienne est quatorze fois plus riche en chaux que le lait de femme, aussi l'a-t-on proposé dans le traitement du rachitisme.

Du petit-lait. — Le petit-lait *médicamenteux* est celui que le pharmacien prépare extemporanément en portant à l'ébullition du lait de vache écrémé, et ajoutant par petites portions en quantité suffisante, une solution faite avec 1 partie d'acide citrique et 8 parties d'eau. Le coagulum bien formé, on passe sans expression ; on remet sur le feu pour clarifier au moyen d'un blanc d'œuf délayé dans un peu d'eau.

Dans les stations de cure de petit lait, on se sert de la présure ; elle est solide ou liquide. Solide, c'est la caillette d'un jeune veau séchée. On en met tremper un fragment dans 30 fois son poids d'eau tiède plusieurs heures. La coagulation d'un litre de lait exige environ 30 grammes de ce liquide, soit 1 gramme de présure solide. La présure liquide [1] est le produit obtenu par une macération de caillettes dans de l'eau chargée de sel marin. L'action coagulante de la présure serait due au lab d'Hammarsten, lequel est identique avec la chymosine de Payen.

La coagulation du lait a pour résultat d'en séparer la graisse et la caséine, celle-ci emprisonnant celle-là, de telle sorte que le petit lait représente surtout une solution saline et sucrée. Le petit-lait est *doux* lorsqu'il est préparé avec la présure, *acide* lorsqu'il l'est d'après le mode pharmaceutique.

Dans certaines stations, à Ischl, par exemple, les buveurs ont le choix entre les petits-laits de vache, de brebis, de chèvre. Voici l'analyse comparative de chacun dans un tableau centésimal.

	EAU	CASÉINE	LACTOSE	GRAISSE	SELS
Brebis.	92	2	5	0,3	0,6
Vache.	63	1	5	0,1	0,4
Chèvre.	91	1	4.5	0,4	0,6

[1] *Liquor seriparus, liquor ad serum lactis parandum, Laabessenz* des Allemands.

Le petit-lait, dont le contenu en sels[1] est augmenté d'une manière relative et non absolue, est certainement plus diurétique et plus laxatif que le lait ; au point de vue salin il diffère du lait par une beaucoup moins grande quantité de phosphore et de chaux, qui font partie du caséum.

Koumys. — C'est un lait de jument fermenté. Les plaines de la Tartarie, celles voisines de la mer Caspienne sont son origine, sa patrie. C'est là que se rendent en grand nombre les riches tuberculeux de la Russie pour vivre sous la tente au milieu de tribus nomades et boire du koumys.

M. de Mély [2], dans une relation de voyage, parle de la préparation du koumys en ces termes : « Ce qui importe pour le fabriquer est d'obtenir le premier ferment. A l'établissement de Valta, ce premier ferment est obtenu en mélangeant du lait de jument avec du miel, millet perlé, un peu de levure et de la mie de pain. Chaque malade en consomme dix bouteilles par jour... Le koumys aigri devient une horrible eau-de-vie dont se régale le kalmouk. »

Le koumys frais contient, outre les éléments du lait, 1 à 3 pour 100 d'alcool, 0,8 pour 100 d'acide carbonique, plus des produits de fermentation volatils, non encore étudiés.

On a donné des analyses comparatives de lait de jument ordinaire et de lait de jument de steppes, établissant une grande différence de composition entre eux ; c'est sa richesse en sucre qui caractérise surtout ce dernier, il peut en contenir jusqu'à 9/100 ; le lait de femme en renferme tout au plus 6, celui de vache 4.

Le Dr Schneep, qui le premier en France a fait des essais de koumys, l'obtient en mélangeant 2 volumes de lait d'ânesse avec 1 volume de lait de vache. La fermentation est provoquée par du levain. Ce koumys est très mousseux, c'est le *lait de Champagne*, les bouteilles se brisent souvent. Il n'est prescrit qu'à la dose de 2 à 4 verres à Bordeaux par jour ; il semble aujourd'hui presque abandonné.

Le koumys a les mêmes actions que le lait dont il ne diffère que par une certaine proportion d'alcool et d'acide carbonique, d'où son effet légèrement excitant, même enivrant ; il serait aussi d'une digestion plus facile.

Il importe, d'après Postnikoff et Messing, de se servir de koumys fraîchement préparé, ayant encore la chaleur de la fermentation ou au moins réchauffé par l'addition d'un peu d'eau chaude ; il fait naître alors une sensation agréable de chaleur dans l'estomac et dans tout le corps (*in* Nothnagel et Rossbach).

Le *kéfyr* du Caucase ne doit pas être confondu avec le koumys ; c'est un lait de vache soumis à une fermentation spéciale que provoque un organisme, étudié par E. Kern [3], en 1881, en tête de choufleur recueilli sur un arbrisseau qui croît sur les plus hautes montagnes ; ce serait un composé de bacilles et de cellules de levure ; des bactéries en forment la masse principale.

C'est une boisson mousseuse, plus agréable que le koumys, plus facile à digérer, bien moins coûteuse. Brenin, de Riga, donne le tableau comparatif suivant :

	LAIT	KEFYR	KOUMYS
Albumine	48	38	11,2
Graisse	38	20	20,5
Lactose	41	20	22
Acide lactique	»	9	11,5
Alcool	»	8	16,5
Eau et sels	873	904	918,3

[1] Le petit-lait renferme la plus grande partie des sels moins les phosphates retenus par la caséine.

[2] *Tour du monde*, 1878, t. I, 372.

[3] *Schmidt's Iahrb.*, t. CCIII, p. 235.

Le petit-lait ou Molken, disent les Allemands, est à la fois purgatif, altérant, diurétique, nutritif. Il régularise et provoque avec douceur toutes les sécrétions et excrétions normales ; il est indiqué chez les individus excitables, les goutteux, ceux souffrant de *pléthore abdominale*, de *catarrhe bronchique*, de *tuberculose pulmonaire et laryngée*. Les Molken doivent arriver encore chauds à la Trinkhalle. Un petit-lait refroidi, puis réchauffé perd de son bon goût et de son activité. On prend le petit-lait à jeun, à la dose de 500 grammes environ ; celui de brebis est spécialisé pour les maladies des organes respiratoires et urinaires ; celui de vache serait plus résolutif. Mais il en est des petits-laits comme des différentes sources de Vichy. Ce sont les clients plus que les médecins qui spécialisent les différentes sources.

J'ai déjà parlé des bains de petit-lait pris dans un but sédatif (v. p. 816).

Koumys et kéfyr ne le cèderaient pas au petit-lait comme antiphymatiques, anticachectiques. Rossbach et Nothnagel soulignent cette phrase : l'excellence du koumys dans le traitement de la phtisie pulmonaire réside tout entière dans l'excellence de ses propriétés nutritives. Koumys et képhyr seraient indiqués dans toutes les cachexies. Ses contre-indications seraient : les maladies organiques du cœur et des gros vaisseaux, la pléthore générale, l'habitus apoplectique, les affections organiques des centres nerveux, du foie, des reins.

Je me représente les propriétés nutritives de ces formes lactées comme dérivant surtout de leur digestibilité. La fermentation, les nouveaux corps qui en résultent sont les raisons de cette digestibilité plus grande.

Je rappelle, cette boisson américaine, en usage dans les sanatoria, qui consiste en du lait additionné d'un jaune d'œuf et de cognac.

Lait condensé. — C'est du lait condensé par évaporation dans le vide, additionné de sucre ou mieux de benzoate de magnésie (Klebs) qui le rend inaltérable. En le chauffant jusqu'à 70°, on assure la destruction de tous les microbes possibles. Il importe de ne pas maintenir longtemps l'action de la chaleur pour ne pas changer la composition moléculaire de la caséine. Il est conservé dans des boîtes de fer blanc soudées,

Lait artificiel et farines lactées. — Voici une formule de lait artificiel : un quart de litre d'eau, 30 grammes de sucre de raisin ou de canne, 12 grammes d'albumine sèche, 1 gramme de carbonate de soude cristallisé, mélangés à chaud ; on ajoute après refroidissement 33 à 48 grammes d'huile d'olive très fine ou autre graisse pure. Un quart de litre d'eau ajouté à ce mélange épais comme de la crème lui donne la consistance du lait.

Je me borne à signaler les farines lactées auxquelles je préférerais les farines alimentaires, celle d'avoine plus particulièrement, à l'usage des nourrissons, pour remplacer le lait de la mère ou de la nourrice en cas d'absolue nécessité ou pour lui venir en aide s'il est insuffisant. Ce n'est pas être injuste que de dire : la meilleure ne vaut pas grand'chose.

En cas d'absence du lait de la mère ou de la nourrice, recourez au lait de vache; pour le rapprocher autant que possible du lait maternel, vous pouvez suivre le précepte de Marchaud [1] : Le lait de vache est partagé en deux parties à peu près égales. Prenez la moitié supérieure, c'est-à-dire le lait enrichi de matière grasse, ajoutez parties égales d'eau de foutaiue naturelle, filtrée, mais non bouillie, mêlez et faites dissoudre dans ce mélange 50 grammes de sucre blanc pour 1000 grammes du mélauge.

Si le lait de vache vous manque ou ne vous inspire uulle confiance, prenez du lait concentré. La meilleure des farines pour nourrissons n'arrive certainement qu'après.

M. Neebe [2] s'est efforcé de démontrer que l'adjonction de l'eau au lait, lorsqu'il s'agissait d'allaitement artificiel était une erreur ; la caséine en subit uue altération, sa digestibilité diminue; il rappelle, d'après Uffelmann, qu'aux Enfants trouvés à Paris il a suffi de faire teter les ânesses par les nourrissons syphilitiques pour en abaisser la mortalité de 83 pour 100 à 30 pour 100. J'ai déjà dit que, d'après M. Tarnier, le lait d'ânesse était préférable au lait de vache pour remplacer le lait de la mère. Il semble d'ailleurs avoir, en Allemagne, été prouvé qu'un lait ne saurait être trop riche en caséine ; ainsi du lait de vache soumise au régime sec de manière à dimiuuer de moitié leur rendement en lait.

Le problème de la stérilisation du lait s'impose au médecin, soit qu'il s'agisse d'allaitement artificiel, soit qu'on ait à traiter chez le nourrisson ou le très jeune enfant une affection des voies digestives. A défaut de lait industriellement stérilisé, ou d'appareil de stérilisatiou (Soxhlet), dans nos villes il ne faut pas hésiter à n'employer que le lait porté jusqu'au point d'ébullition, retiré du feu dès qu'il l'a atteint, répart dans plusieurs petites bouteilles, chacune représentant la ration d'un repas, aussitôt bouchées avec de la ouate stérilisée (Viuay) et rapidement refroidi dans de l'eau à 10° à 15°.

Il y trois choses dans la méthode de Soxhlet [3] : 1° la répartition du lait de la journée dans plusieurs flacons (150 à 160 centimètres cubes environ), dont chacun représente un repas ; 2° la stérilisatiou du lait par une température au-dessous de l'ébullition prolongée viugt à viugt-cinq minutes ; 3° l'emploi du lait de vache soumise au régime sec.

L'inconvénient d'avoir altéré par l'ébullition le lait le cède à celui de la présence possible de microbes pathogènes. D'ailleurs les statistiques destinées à décider de la supériorité nutritive du lait qui n'a pas bouilli sur le lait qui a bouilli sont coutradictoires. Mais le lait doit être retiré du feu aussitôt le point d'ébullition atteint.

L'importance que la *lactose* a prise un moment comme diurétique, grâce à M. G. Sée, nous oblige à en dire quelques mots. Tout d'abord, je dois rappeler que d'après M. Dastre [4], la lactose n'est pas utilisée directement par l'orgauisme ; elle est l'un des sucres les moins assimilables ; mais d'autre part, elle se dédouble daus l'intestin en galactose et glycose directement assimilables. L'identité de la galactose et du sucre du cerveau (Thierfelder) pourrait-elle offrir uue nouvelle iudication du lait, de la lactose ?

[1] *Rev. scient.*, 543, t. I, 1885.

[2] *Ther. Mon.*, 444, 1890.

[3] Le mieux, lorsqu'il s'agit de nourrisson, est de n'avoir que des flacons dont le col puisse recevoir le bouchon de la téterelle ; aussitôt le lait mis dans le flacon on le bouche avec de la ouate stérilisée ; puis les flacons sont placés pendant vingt-cinq minutes dans une marmite dont l'eau est portée à l'ébullition ; un dispositif quelconque empêche le flacon de reposer sur le fond de la marmite. (*Manuel d'asepsie* de Vinay, p. 432, 1890, Paris.)

[4] Soc. biol., 23 février 1889.

Sur la propriété diurétique de la lactose. M. G. Sée [1] est très affirmatif à la condition, il est vrai, d'en faire ingérer des quantités considérables, ce que les malades acceptent difficilement; ce serait le diurétique le plus puissant des *hydropysies cardiaques* ; la lactose est, par contre, contre-indiquée dans les hydropisies rénales ; l'état sain du parenchyme rénal est nécessaire à son action. M. Dujardin-Baumetz [2] affirme que l'action diurétique n'est pas spéciale au sucre de lait ; la glycose la possède au même degré, et ce paraît être même par la glycose, qui résulte de son dédoublement, que la lactose est diurétique.

La dose de lactose, comme diurétique, est de 100 grammes par jour, dissous dans deux litres d'eau.

Le sucre de lait n'est pas hygrométrique comme celui de canne ; c'est la raison de sa moindre altérabilité, de la facilité moins grande avec laquelle il fermente ; il semble devoir être préféré pour sucrer le lait des nourissons; nous nous en sommes quelquefois bien trouvés.

HYDRATES DE CARBONE

Les hydrates de carbone qui comprennent les sucres, les fécules, les gommes, les mucilages peuvent être répartis en six familles (Gautier); ils doivent être rattachés à des alcools ou à des aldéhydes; au point de vue de leur constitution, malgré leur nom, malgré la formule de la plupart, ce ne sont pas des combinaisons d'eau et de carbone.

Sucres et fécules sont des aldéhydes d'alcools hexatomiques ou hexavalents. L'alcool dont dérive le glucose, $C^6H^{12}O^6$, est la mannite, $C^6H^{14}O^6$, qui n'en diffère que par 2H en plus. On peut les considérer comme ainsi constitués :

CH^2OH	groupement caractéristique des alcools primaires	CH^2OH
$(CHOH)^4$	ou 4 groupements caractéristiques des alcools secondaires	$(CHOH)^4$
CH^2OH		COH
$C^6H^{14}O^6$ ou $C^6H^8(OH)^6$ mannite		$C^6H^{12}O^6$ glucose

COH est le groupement moléculaire caractéristique des aldéhydes.

La première famille, $C^6H^{14}O^6$, comprend les alcools hexabasiques dont dérivent les glucoses : nommons seulement la mannite (v. manne).

La deuxième famille, $C^6H^{12}O^6$, comprend les *glucosiques :* glucose, lévulose, galactose, inosite (sucre musculaire), etc., ce sont des aldéhydes.

La troisième famille ou *saccharoses*, $C^{12}H^{22}O^{11}$, *premiers anhydrides diglucosiques*, comprend la saccharose ou sucre de canne, la lactose, la maltose.

La quatrième famille ou *amyloses*, $(C^6H^{10}O^5)^n$, comprend les fécules, l'inuline, la lichénine, les mucilages, les gommes insolubles ; ce sont des *anhydrides polyglucosiques.*

La cinquième famille, $C^{12}H^{20}O^{10}$, comprend les dextrines, le glycogène, les gommes solubles ; ce sont, pour Gautier, les *seconds anhydrides diglucosiques.*

La sixième famille comprend les celluloses qui ont la même formule fondamentale que les amyloses, $C^6C^{10}O^5$, mais avec un exposant plus élevé.

[1] Acad. méd., 11 juin 1889.
[2] Acad. méd., 18 juin 1889.

Une septième famille peut être ajoutée, celle de la *quercite* ou sucre de gland, de la *pinite* ou sucre du *Pinus lambertiana* (Californie) ; ce sont des alcools pentatomiques, $C^6H^7(OH)^5$.

Presque tous les hydrates de carbone agissent sur la lumière polarisée, le plus souvent sont dextrogyres, se combinent assez facilement avec les bases ; les sels qui en résultent (saccharates) sont ordinairement précipités par l'acétate de plomb + de l'ammoniaque.

Les glucoses entrent dans des combinaisons organiques, azotées ou non, qui portent le nom de glucosides[1].

En vertu de leur caractère aldéhydique, les sucres sont des réducteurs énergiques ; ainsi ils réduisent les sels d'oxyde de cuivre dans une solution alcaline ; le précipité est de l'oxydule de cuivre ; ils réduisent encore les sels d'argent, alors le précipité est de l'argent métallique : le sucre de canne n'est réducteur qu'à la condition d'ajouter de l'acide chlorhydrique.

La plupart des sucres subissent sous l'influence de la levure de bière la fermentation alcoolique ; l'inosite fait exception de même qu'elle ne réduit pas le tartrate cuprotassique.

La première famille appartient avec la mannite à l'histoire de la médication purgative ; de même de la cellulose que le tube digestif refuse de digérer ; peut-être la cuisine aidée par la chimie arrivera-t-elle à transformer la fibre ligneuse en amidon, c'est à-dire en aliment [2]. Les sucres et les matières amylacées seront seuls étudiés en ce moment ; nous renvoyons les gommes et les mucilages au chapitre des émollients.

DES SUCRES

Deux groupes : A. celui des *glucoses* ou *glycoses*[3], directement fermentescible, directement combustible dans l'organisme.

1° La *glycose* ou sucre de raisin, dextrogyre ;

2° La *lévulose* ou sucre incristallisable des fruits, plus lévogyre que la glycose n'est dextrogyre ;

3° Le *sucre interverti* résultat de l'action des acides étendus et du *ferment inversif* de Cl. Bernard sur le sucre de canne lequel est dextrogyre. Le sucre interverti représente parties égales de lévulose et de glycose, d'où l'interversion du plan de polarisation puisque la lévulose est plus lévogyre que la glycose n'est dextrogyre. Le sucre de canne n'est utilisé par l'organisme qu'après sa transformation en sucre interverti.

4° La *galactose* dextrogyre résulte de l'action, sur la lactose, de l'acide chlorhydrique de l'estomac.

B. La saccharose est formée de deux molécules de glucose moins une molécule d'eau ; elle n'est utilisée par l'organisme qu'après avoir subi un changement moléculaire par fermentation (sucre de canne) ou par action chimique (sucre de lait), sinon elle est éliminée en nature par les urines ; la maltose ferait exception :

1° Sucre de canne ou *saccharose*. dextrogyre. transformé par le ferment inversif de l'intestin en sucre interverti.

[1] V. p. 617.

[2] *Rev. scient.*, 1890, sem. I. p. 360, Victor Meyer.

[3] Les chimistes disent glucose, les médecins, depuis Trousseau, plus volontiers glycose ; de plus glucose est masculin, glycose, féminin.

[4] *Rev. sc. méd.*, 1885, XXV, p. 426.

2° *Maltose* résultat de l'action du malt ou plutôt de la maltine sur l'amidon après formation intermédiaire de dextrine. MM. Dastre et Bourquelot [1] ont prouvé que la maltose pouvait être brûlée dans l'organisme comme la glycose, beaucoup plus dextrogyre que la glycose, moins cependant que la dextrine.

3° La lactose du lait n'est utilisée qu'après sa transformation par l'acide chlorhydrique, son dédoublement en glucose et galactose.

Du fait que les saccharoses, la maltose exceptée, ne sont utilisées par l'organisme qu'après leur transformation en glycoses, il ne faudrait pas conclure que la valeur alimentaire des glycoses fût supérieure à celle des saccharoses. M. Duclaux, en effet, a démontré que le sucre candi est, pour l'*Aspergillus niger* jeune par excellence l'aliment de croissance, les autres sucres ne seraient que des aliments d'entretien, utilisés seulement par l'élément adulte.

I. *Action physiologique*. — *Extra corpus*. Les sucres, soit en poudre, soit en solution suffisamment concentrée, surtout après exposition à une chaleur suffisante représentent des corps antiseptiques et aseptiques ; précieux pour la préparation des conserves alimentaires et d'une multitude de remèdes dont la conservation est alors assurée. En Allemagne on a essayé du sucre [2] pour le pansement antiseptique.

Les sucres subissent ou donnent naissance facilement à des fermentations acides ou tout au moins à la formation de produits acides, plus spécialement d'acide lactique et d'acide butyrique.

$$\underset{\text{Glycose}}{C^6H^{12}O^6} = \underset{\text{Acide lactique}}{2\,C^3H^6O^3} = \underset{\text{Acide butyrique}}{C^4H^8O^2} + 2\,CO^2 + 4\,H$$

Le sucre fait fonction d'acide avec les bases ; le sucrate de chaux présente la curieuse propriété d'être plus soluble à froid qu'à chaud ; il en est d'ailleurs de même de tous les sels de chaux.

II. Une solution concentrée de sucre, le sucre en nature sont avides d'eau ; leur hydrophilisme a conduit M. Clément à l'application de solution saturée de sucre autour d'épanchements intraarticulaires. L'addition du sucre à l'eau en modifie agréablement le goût, mais ne la rend pas plus désaltérante ; avidité pour l'eau et propriété désaltérante sont contradictoires. Le sucre pilé sucre, à poids égal, moins que le sucre en morceaux et la sciure de sucre encore moins que le sucre pilé ; c'est à coup sûr qu'une partie est modifiée moléculairement.

III. Dans l'intérieur de l'organisme la plupart des sucres alimen-

[1] *Rev. sc. méd.*. t. I, 426, 1885.

[2] Si le sucre de canne ne fermente pas, d'autre part, il peut assez facilement se transformer en glucose lequel sous l'influence de divers ferments peut subir les fermentations alcoolique, lactique, butyrique, mucique. Dannheisser attribue, dans le pansement au sucre, un rôle antibactérien à l'acide lactique (*Rev. sc. méd.*, XXXVI, 514, 1890).

taires sont modifiés ; la salive ne fait que les dissoudre, elle n'a d'action chimique que sur les saccharogènes, l'amidon. Les transformations les plus importantes ont lieu dans l'estomac, l'intestin. Là surtout peuvent se produire des fermentations anormales, qui sont des fermentations acides ; celles-ci, cependant, peuvent commencer dans la cavité buccale d'où l'action fâcheuse du sucre sur les dents, et la douleur que provoquent les sucreries sur une carie dentaire. On démontre facilement dans l'estomac, à la suite d'ingestion considérable de sucre les acides lactique, butyrique, propionique, acétique, formique, d'où des nausées, des éructations acides, du pyrosis. Ces acides continuent de se produire dans le tube digestif, d'où des coliques, de la diarrhée. Le sucre doit être proscrit dans la diathèse acide : *goutte, rhumatisme articulaire aigu, diabète.*

La transformation véritablement physiologique des sucres non directement utilisables par l'organisme, du sucre de canne ou de betterave en particulier est celle en sucre interverti qui se produit dans l'intestin sous l'influence du ferment inversif de Cl. Bernard et Paschoutine. La lactose se transforme en glycose et galactose, son analogue. La maltose est le seul membre du second groupe utilisé directement.

Le sucre en quantité modérée est-il digestif? Si M. Ogata veut qu'il ralentisse la digestion à l'instar des alcooliques, d'autres affirment que de l'eau bien sucrée prise après le repas, favorise la digestion, et M. Leven assure le café sucré être seul digestif, à l'exclusion du café non sucré.

IV. C'est donc surtout à l'état de glycose, que les sucres arrivent dans le sang absorbés, par les veines intestinales seulement d'après v. Mering, également par les chylifères d'après Heidenhain et Ginsberg[1]. Qu'y devient-il ? La plus grande partie, celle qui traverse le foie, lorsque la proportion de sucre ingéré n'est pas trop grande, paraît s'y détruire pour être transformée en glycogène. Ce n'est là du reste qu'un phénomène de déshydration.

$$\underset{\text{Glycose}}{C^6H^{12}O^6} - H^2O = \underset{\text{Glycogène}}{C^6H^{10}O^5}$$

Le foie, à ce point de vue, bien loin de favoriser la glycémie, la préviendrait. Si le foie ne fonctionne plus, ou fonctionne très mal, comme dans la cirrhose atrophique, on doit très facilement déterminer par une ingestion abondante de sucre de la glycosurie. En effet, il en arrive ainsi ; la constation de ce fait est même un signe diagnostic de la cirrhose (Colrat).

[1] *Rev. sc. méd.*, 1889, XXXIV, p. 35.

Mais ce n'est pas seulement aux dépens des hydrates de carbone que la cellule hépatique fabrique du glycogène, à leur défaut elle en fait avec les aliments quaternaires.

La matière glycogène une fois formée se transforme elle-même en glycose qu'il faille admettre soit une fermentation, soit simplement l'action directe de la cellule hépatique dont l'activité se manifesterait alors :

1° Par la formation du glycogène ;

2° Par la transformation de ce glycogène en glycose.

Cette glycose elle-même a deux fins : une partie est brûlée et constitue le type de l'aliment respiratoire ; l'autre partie joue un rôle plastique, c'est-à-dire sert à la constitution des tissus.

Souvent comme aliments respiratoires, la graisse et le sucre sont placés sur le même rang, à tort certainement, et la différence qui les sépare peut être ainsi formulée : les sucres sont plus respiratoires que plastiques, les graisses plus plastiques que respiratoires. Il n'en est pas moins vrai qu'ils sont de la même famille. Aussi l'abondance de sucre dans l'alimentation favorise-t-elle l'obésité ; et le sucre doit-il être supprimé de la diète imposée à l'obèse. Mais par contre, quoique Seegen ait assez bien établi la formation possible du sucre dans le foie aux dépens de la graisse alimentaire, néanmoins les graisses sont données sans inconvénient au diabétique maigre ; c'est l'aliment respiratoire qui lui convient.

Qu'est-ce donc que le diabète maigre, celui dont une diète carnée sévère ne peut avoir raison ? J'avoue n'hésiter qu'entre les théories de Cantani, de Lépine, de Paschoutine.

Pour le premier le diabète consiste essentiellement en ce fait que l'organisme fabrique seulement un sucre non oxydable. Par suite d'un trouble de la digestion pancréatique la transformation du sucre de canne en glycose n'aurait pas lieu.

D'après M. Lépine, le diabète résulterait surtout d'une production diminuée du ferment glycolitique ou réducteur du sucre ; ce ferment serait secrété surtout par le pancréas, probablement aussi par d'autres glandes.

Avec Paschoutine c'est tout autre chose ; lui voit dans le diabète une maladie de dégénérescence, une diathèse régressive.

Les faits de M. Rouget montrant l'importance que paraît avoir dans le développement des éléments anatomiques la matière glycogène, nommée par lui *zoamyline* servent de base plausible à cette théorie. Le diabète se placerait donc à côté de la régression graisseuse, ou mieux encore pourrait être considéré comme un retour des tissus à leur âge infantile.

A côté du diabète, maladie spontanée, quelquefois d'origine nerveuse et que l'on pourrait désigner du nom de *saccharisme* ou de *glycosisme*, il existerait un véritable saccharisme ou glycosisme, qui serait à l'abus du sucre, ce que l'alcoolisme est à l'abus de l'alcool. Du reste quelques-uns ont soutenu que les phénomènes morbides, qu'entraîne l'abus du sucre dans l'alimentation, sont ceux de l'alcoolisme. Je rappelle à ce sujet les conclusions du travail de M. Schutzenberger [1], dans lequel l'auteur étudie quels sont les hydrates de carbone les plus capables d'activer l'absorption, par la levure, de l'oxygène dissous ; or il arrive à ce résultat que c'est le sucre interverti, mais encore avant lui cependant, l'alcool éthylique. M. Schutzenberger va jusqu'à se demander si la glycose ne subirait pas, avant d'être brûlée, la fermentation alcoolique.

Je lis dans Rossbach et Nothnagel (p. 787) les lignes suivantes qui se rapportent à ce que j'appelle le *saccharisme aigu* ;

« Les animaux nourris exclusivement avec du sucre meurent au bout de quelques semaines, en présentant les phénomènes de l'inanition. Stark, qui a fait sur lui-même des expériences consistant à ne prendre pour toute nourritnre que des substances sucrées ou amylacées, éprouva les accidents suivants : troubles digestifs, diarrhée, gonflement des gencives, développement d'ulcérations dans la cavité buccale, hémorragies intra-cutanées, amaigrissement ; on dit même que sa mort fut la conséquence de ces expériences. »

V. L'élimination du sucre, non utilisé par l'organisme, se fait par toutes les surfaces d'excrétion; mais principalement par l'urine. M. Binet, en 1884, a pris pour sujet de thèse inaugurale (Paris) l'élimination du sucre par la sueur.

La glycose encore plus que la lactose serait diurétique ; d'ailleurs, ce serait à la glycose résultat de son dédoublement qu'il faudrait attribuer l'action diurétique de la glycose, relevée par M. G. Sée.

Pharmacologie. — Le sucre est notre correctif par excellence, en même temps qu'il procure l'asepsie aux préparations dans lesquelles il entre, s'il est en quantité suffisante.

Les *saccharures* sont des préparations à base de sucre. Les matières médicamenteuses sont dissoutes dans un véhicule sucré, puis on évapore et on pulvérise. Le codex ne connaît que les saccharures de lichen d'Islande et de Carragaheen.

Les *oléosaccharures* consistent en un mélange d'huile volatile et de sucre. Il en existe deux types. Dans le premier (oléosaccharure d'anis, de menthe, carvi, fenouil) l'essence est mélangée avec le sucre dans la proportion de 1 : 20.

Dans le second type (oléosaccharrure de citron, bergamote, cédrat, orange), on emploie le fruit à l'état frais. On frotte avec le sucre, en morceau, la surface extérieure du citron pour en détacher toute la partie jaune; on triture ensuite dans un mortier pour avoir un mélange exact.

La pharmacopée allemande devrait être imitée par notre codex pour la préparation des oléosaccharures qu'elle nomme *Elæosacchara;* elle ajoute une goutte d'essence à 2 grammes de poudre de sucre.

Les sirops contiennent en général les deux tiers de leur poids de sucre ; au bout d'un certain temps ils fermentent ; en les faisant bouillir on arrête la fermentation,

[1] *Sem. méd.*, 1883, p. 380.

et même un sirop que l'on a fait plusieurs fois bouillir finit par ne plus fermenter ; par malheur il perd également ses propriétés médicamenteuses (Baumé), sans compter la transformation du sucre de canne en sucre de glycose, c'est-à-dire qu'il sucre deux fois moins.

Le sirop de fécule ou de glucose prend une importance de plus en plus grande, à laquelle il est difficile de résister parce qu'elle a peu d'inconvénients pour la santé; il est obtenu par la saccharification des fécules et renferme à peu près parties égales de dextrine et de glucose. Il a l'inconvénient de sucrer moins que le sirop de sucre de canne; il en diffère à peine au point de vue du goût et de l'œil : il rappelle le sirop de gomme, lequel n'est souvent que du sirop de fécule. A valeur sucrante égale, le sirop de glucose est moitié moins cher; il est parfois lourd à l'estomac[1].

Le *sucre candi* ou sucre cristallisé se dépose d'un sirop de sucre trop concentré.

Lorque la dissolution est tellement concentrée que le liquide se prend en masse par le refroidissement, on a le sucre d'orge ou de pomme ; il ne s'agit là que d'un artifice de préparation.

Les préparations pharmaceutiques, dont le sucre fait partie dans un but de correction ou de conservation, sont très nombreuses. Aux sirops, saccharures et oléosaccharures déjà nommés, j'ajouterai les tablettes, gelées, électuaires, conserves, pilules, etc.

J'ai dit deux mots du saccharate de chaux, qui présente la curieuse propriété d'être plus soluble à froid qu'à chaud; il se prépare avec sucre 50, chaux éteinte 30, eau 150 (v. *Chaux*, tom. II).

Comme pansement antiseptique Lucke emploie, ou tout au moins, employait en 1881 les *pansements au sucre*, en le mélangeant avec la naphtaline à parties égales, ou avec l'iodoforme dans la proportion d'un gramme de ce dernier pour 5 de sucre. Le mélange enfermé dans de la gaze est appliqué sur la plaie suturée ; s'il y a perte de substance, le contact est direct ; par dessus le premier pansement quelques doubles de gaze dégraissée, lame de gutta-percha, puis une bande sur le tout. On peut laisser ce pansement en place huit ou quatorze jours sans que le sucre se dissolve. Les sécrétions se distribuent également dans toute la masse : des grumeaux ne se forment que dans le cas où la couche est trop mince. Windelschmidt, de Cologne, emploierait le sucre seul en poudre, aussi actif pour lui que l'iodoforme (ce qui prouverait que ce dernier n'agit que mécaniquement) ; il réserve ce dernier pour les chancres et les abcès de la mamelle. Si son antisepticité peut être l'objet d'un doute, son asepticité ne l'est pas, dont témoignent les confitures bien faites. Windelschmidt aurait néanmoins abandonné le pansement au sucre parce que ses malades avaient découvert la nature de la poudre et cessé d'avoir confiance en elle !

Latour a proposé un glycéré au sucrate de chaux ; mais pourquoi ne pas se contenter de l'eau de chaux mélangée avec de la glycérine à parties égales comme elle l'est avec l'huile dans le liniment oléocalcaire ?

[1] V. plus loin, p. 837, remarque.

Le sucre, sous forme de vin sucré, de liquide sucré, a toujours passé dans le populaire comme jouissant de propriétés cicatrisantes.

Le praticien ne doit pas considérer le sucre comme absolument indifférent. C'est un aliment respiratoire, quelque peu plastique et le meilleur des correctifs. Si pour Ogata il serait dyspeptique, il est plutôt eupeptique pour d'autres ; pour M. Leven, je le redis, le café sans sucre n'est rien moins que digestif; le café sucré favorise seul la digestion.

Le sucre en subissant la fermentation acide devient eccoprotique. A défaut de mieux, de l'eau fortement sucrée peut diluer, envelopper un *poison caustique*, *métallique*. J'ai dit dans quelle proportion on pourrait unir la chaux éteinte et le sucre (sucre 50 ; chaux éteinte 30 ; eau 150).

Je rappelle les principales contre-indications du sucre, tirées de la facilité avec laquelle il subit la fermentation acide et, comme aliment respiratoire, favorise le dépôt de l'autre aliment respiratoire principal, la graisse : 1° affections catarrhales de l'estomac; 2° diarrhée ; 3° dyscrasies acides, ainsi du rhumatisme, de la goutte, de la diathèse urique ; 4° obésité; 5° rachitis; 6° diabète sucré ; 7° alcoolisme ; 8° cancer. Freund affirme qu'un excès de glycogène et de sucre dans le sang est nécessaire pour la production de carcinome.

AMYLACÉS

Les *amylacés* constituent le groupe le plus important de la famille des *amyloses* ou *anhydrides polyglycosiques* ; ce sont les polysaccharides de Berthelot et Jungfleisch; leur caractère physiologique est de n'être utilisées par l'organisme qu'après leur transformation en sucre, conséquence de leur hydratation sous l'influence d'acides étendus ou de ferments. L'amidon devient glucose ou maltose ; l'inuline, lévulose ; la gomme, galactose ; tandis que, dans la vie végétative, la transformation est inverse.

Le terme *amidon* désigne plus spécialement la matière amylacée du froment. C'est une poudre blanche composée de granules d'apparence organisée, sphéroïdes, ovoïdes ou polyédriques dont le diamètre varie de $0^{mm},002$ à $0^{mm},185$. L'amidon est insoluble dans l'eau froide ; dans une faible quantité d'eau chaude à 60° ou 70° ses grains se gonflent, adhèrent les uns aux autres, c'est l'empois. Par l'ébullition, et si la quantité d'eau est considérable, l'amidon *se solubilise*. L'amidon paraît être une triamylose. $(C^6H^{10}O^5)^3$.

L'étude des *amylacés* semble, au point de vue thérapeutique, être tout d'abord de peu d'importance, relever par trop de l'hygiène. Mais il faut songer que souvent le traitement d'une maladie est un problème d'alimentation. Je l'ai déjà dit : les bains froids sont pour la fièvre typhoïde comme la solution indirecte de ce problème. Les amylacés remplissent dans l'alimentation des pyrétiques un rôle de premier ordre ; il importe de les leur donner sous une forme particulière et toujours en quantité modérée à la fois.

Le chimiste appelle *amidon* le principe qui forme la base des *farines* et des *fécu-*

les. Les *farines* sont les graines des céréales et des légumineuses réduites en poudre, plus spécialement les premières. Le blutage sépare la farine brute en deux parts

1° Pour le blé, le *son* exclusivement constitué par les enveloppes;

2° La *farine* proprement dite.

Les *fécules* sont fournies par des parties souterraines (pommes de terre, manioc) ou par certaines tiges (sagoutier, cycas, etc.) [1].

. Le mot amidon, en chimie, désigne particulièrement la matière amylacée des farines, le mot *féeule* s'appliquant aussi bien aux fécules qu'à la matière amylacée qui les forme et les constitue même exclusivement. En pharmacie et commercialement, le mot amidon ne désigne que l'amidon de blé *(Tritieum sativum)*. De même le terme *fécule* s'applique seulement à la fécule de pomme de terre. Les autres fécules ont des désignations spéciales : sagou, arrow-root, tapioca, etc.

La fécule et l'amidon sont composés de granulations, appelées *grains*, formées par des couches emboîtées les unes dans les autres, qui paraissent s'être déposées à la surface interne d'une cellule. Il semble qu'elles se soient formées de dehors en dedans; la couche la plus externe est la plus ancienne, la dernière est la plus centrale ; le grain présente un espace vide, c'est le hile qui sous le microscope a l'aspect d'une dépression.

L'amidon comme la fécule est insoluble dans l'eau froide. Mais à 60° ou 70° l'eau pénètre dans le grain, le gonfle 30 fois son volume et le fait dilater en feuille d'artichaut. Si l'eau est en petite quantité (12 à 15 parties,) les grains se soudent entre eux, il en résulte une masse gélatineuse, très dextrogyre +216, c'est l'empois, que l'iode, le réactif de l'amidon, bleuit.

Chauffés graduellement de 160° à 210° la fécule ou l'amidon se tranforment en une matière jaunâtre, soluble dans l'eau, appelée autrefois *amidon grillé*, *amidon torréfié*, *leiogomme*, fécule soluble de M. Debove [2] ; c'est de la fécule désagrégée, contractant peu à peu les propriétés de la dextrine. Si la température a été subitement portée à 210° la transformation en dextrine est à peu près complète. Les modifications des amylacés produites par la chaleur, le mode de préparation de certaines fécules (tapioca, arrow-root, etc.), de certaines pâtes (semoule, pâtes d'Italie), d'où leur transformation partielle en dextrine, expliquent leur supériorité dans l'alimentation des fébricitants. Lorsqu'au chapitre des eupeptiques nous parlerons de la pepsine, nous dirons son rôle peptogène.

Action physiologique. — La fermentation diastasique (diastase de l'orge ou maltine, diastase pancréatique, diastase salivaire, par quelques-uns mise en doute) transforme l'amidon en dextrine et maltose ; il s'agit là d'un phénomène d'hydratation.

$$\underset{\text{Amidon}}{(C^6H^{10}O^5)^n} + H^2O = \underset{\text{Dextrines}}{(C^6H^{10}O^5)^{n-2}} + \underset{\text{Maltose}}{C^{12}H^{22}O^{11}}$$

[1] Voir le remarquable article de Cauvet dans sa *Matière médicale*, Paris, 1886.

[2] M. Debove prépare la fécule soluble en chauffant la fécule de pomme de terre pendant trois heures et demie dans un bain d'huile à 180°. C'est une poudre très légèrement jaune, soluble dans l'eau bouillante, ne se précipitant pas par le refroidissement. L'auteur a pu donner sans inconvénient jusqu'à 1 kilogramme de cette fécule par jour ; il la délaye simplement dans du lait: soit environ de 100 à 200 grammes dans un litre de lait. C'est là, d'après M. Debove, un aliment d'épargne pour les albuminoïdes puisqu'il abaisse le chiffre de l'urée (Soc. méd. hôp., 1889, 9 août).

La dextrine elle-même en s'hydratant se transforme en glycose ; cette transformation, dans le sang, se fait lentement.

$$(C^6H^{10}O^5)^2 + 2H^2O = (C^6H^{12}O^6)^2$$

Le maltose est comme le glucose, directement assimilable.

Il ne faudrait pas de l'avant-dernière équation conclure par inadvertance que la dextrine est de l'amidon hydraté. La dextrine est une diamylose, l'amidon une polyamylose. Lorsque l'amidon, sous l'influence d'un ferment se dédouble, c'est le second terme du dédoublement, la maltose, qui nécessite une absorption d'eau. D'ailleurs nous l'avons déjà dit, la torréfaction transforme l'amidon en dextrine.

L'amidon est pour les surfaces cutanées ou muqueuses qu'il recouvre, un moyen de revêtement doux ; c'est un isolant, un émollient. L'amidon convient mieux pour ce but que la fécule dont les grains sont plus gros. La poudre de riz comme cosmétique est préférable à l'amidon.

Le rôle des amylacés dans la digestion est celui de la dextrine, des sucres ; ils en ont aussi les inconvénients, les contre-indications. Il importe de remarquer combien leur constitution physique (panification) influe sur leur digestibilité. Ce qui paraît constituer une infériorité du pain à l'égard des farines torréfiées et des pâtes, c'est, en même temps que sa constitution physique, le manque de la dextrine, c'est-à-dire de l'élément peptogène. La mie de pain représente comme une masse cohérente, qui demande, pour être attaquée, des organes digestifs intègres ; elle a le caractère colloïde des gommes, des mucilages, du sirop de fécule [1], des gélatines rappelant plus ou moins la colle d'amidon ; au contraire le tapioca, la semoule représentent de l'amidon en masses très peu cohérentes, ayant déjà fait comme la moitié du chemin du côté de la saccharification, c'est-à-dire renfermant beaucoup de dextrine [2]. Quoi qu'il en soit, l'expérience apprend que, autant les pâtes qui ont subi l'action de la chaleur ou les fécules torréfiées comme le tapioca conviennent aux fébricitants, autant le pain, si ce n'est le pain grillé en couche mince, leur convient peu. Le pain grillé renferme, au contraire, beaucoup de dextrine. Le potage préparé avec un bouillon gras bien dégraissé et des pâtes ou fécules torréfiées représente un aliment aussi peptogène que possible, malheureusement abondant en toxines. D'autre part, de cette manière il n'est donné qu'une faible quantité d'albuminoïdes, de telle sorte, que le

1 Le sirop de fécule a malheureusement les inconvénients des colloïdes. J'en comprendrais l'usage dans les hôpitaux par raison d'économie pour sucrer les tisanes, mais à la condition que le chef de service eût la liberté de pouvoir exceptionnellement prescrire : tisane édulcorée avec du sirop de sucre. Le sirop de fécule dilué dans une tisane n'a pas l'action fâcheuse du sirop pur.

2 Il faut prendre garde de ne pas développer les propriétés collagènes de la dextrine ; aussi la forme de prise est-elle préférable.

concours de l'estomac, le point du tube digestif le plus atteint, le plus troublé dans ses fonctions par la fièvre, n'est, pour ainsi dire, que très peu mis à contribution. Les amylacés, pour leur digestion, leur absorption, paraissent n'avoir rien à demander à l'estomac.

Pharmacologie. — L'*amidon* du codex ou amidon de blé pourrait être extrait par une fermentation qui détruirait le gluten. Mais il est possible de séparer mécaniquement gluten et amidon. On fait une pâte, puis on lave sur une toile métallique ; l'amidon seul est entraîné, le gluten visqueux reste sur la toile.

La *fécule* est extraite de la pulpe de pommes de terre, placée sur des tamis, au moyen de nombreux filets d'eau ; c'est une poudre moins fine que l'amidon, elle grince quand on la presse ; les grains en sont généralement trigones, arrondis, le hile est punctiforme, les zones excentriques sont nombreuses ; leur grand diamètre est de 0mm,0074 à 0mm,06475, moyenne 0,039 au lieu 0mm,0185 moyenne du grain d'amidon.

Le codex ne cite pas l'amidon de riz, connu des repasseuses seulement. La poudre de riz est la farine de riz elle-même dont le contenu en amidon dépasse celui des autres farines. Moins la poudre de riz est parfumée, meilleure elle est. L'amidon de riz est à grains encore plus petits que ceux de l'amidon de blé ; ils sont plus égaux. Le diamètre moyen en est de 0mm,0037.

Pour saupoudrer une surface excoriée, érythémateuses, érysipilateuse, dans un but d'isolement, l'amidon ou la poudre de riz sont préférés à la fécule.

Le *cataplasme de fécule* est préparé de la manière suivante :

Fécule.	100 grammes.
Eau.	1000 —

Délayez la fécule dans le double de son poids d'eau froide, ajoutez-y peu à peu, en remuant, le reste de l'eau portée à l'ébullition. Faites bouillir quelques instants en agitant la masse. On peut préparer de la même manière des cataplasmes d'amidon, de poudre de riz. Tous conservent leur eau et leur chaleur moins longtemps que le cataplasme de farine de lin ; il est donc nécessaire de les renouveler plus souvent.

L'amidon, soit simplement sous forme d'empois, soit surtout soumis à l'ébullition, est doué de propriétés adhésives *(colle d'amidon)*. Les tissus imprégnés d'une solution d'amidon en se séchant sont raides, d'où les bandages inamovibles en colle d'amidon dont Bonnet faisait un si grand usage ; leur défaut était de sécher trop lentement. Les chirurgiens emploient toujours des bandes de tarlatane légèrement amidonnées, trempées dans de l'eau tiède au moment du besoin, afin d'obtenir pour les membres des pansements incomplètement inamovibles pour ainsi dire.

L'amidon se combine intimement avec la glycérine et forme le *glycéré d'amidon.*

Amidon en poudre.	10 grammes.
Glycérine officinale.	140 —

La préparation se fait à chaud.

Le glycéré d'amidon est émollient ; l'amidon adoucit l'action légèrement excitante de la glycérine. C'est un excipient précieux pour les médicaments d'usage externe. Le codex donne le *glycéré d'extrait de belladone* (1 : 9) type des glycérés d'extraits végétaux, le *glycéré d'iodure de potassium* (iodure de potassium 4, eau distillée 4, glycéré d'amidon 22, le *glycéré d'oxyde de zinc* (10 : 20), celui de *tannin* (10 . 50).

Le *lavement d'amidon* se fait comme le cataplasme, mais avec beaucoup plus d'eau (15 : 500).

On peut composer des *injections*, des *lavements* avec de l'amidon suspendu dan de l'eau froide ; le but est alors de recouvrir les surfaces malades d'une couche d'amidon. La blennorragie a été traitée par de simples injections amidonnées : 2 cuillerées à bouche d'amidon pour 200 grammes d'eau, 6 ou 8 injections par jour. M. Paillasson a proposé de renfermer le glycéré d'amidon simple ou celui d'oxyde de zinc, de tannin, dans des tubes gradués semblables à ceux qui renferment les couleurs des peintres. L'injection est chassée dans l'urètre de la même manière que le peintre en fait sortir la couleur.

Je ne parle pas de l'*iodure d'amidon* qui fait partie de la médication iodée. Mais je rappelle qu'un des moyens de faire assez bien supporter la teinture d'iode consiste à la donner dans de la tisane de riz ; que l'on n'oublie pas de prévenir le malade de l'aspect peu agréable à l'œil qu'aura sa tisane.

La *tisane de riz* se prépare comme celle d'orge [1] perlé et de gruau, en faisant bouillir 20 grammes de riz dans une quantité suffisante jusqu'à ce que le grain soit crevé ; on réduit à 1 litre.

L'*orge mondé* est la semence séparée du péricarpe ; privée en outre de son tégument propre, et réduite à son endosperme amylacé, c'est l'*orge perlé*.

En matière médicale, la dénomination de gruau s'applique seulement à la graine d'avoine mondée de ses enveloppes glumacées, dépouillée de sa balle florale. Mais nous connaissons encore mieux sous ce nom, au moins en ménage, les farines de blé, d'orge ou d'avoine, séchées au four ; c'est la fine fleur de froment avec laquelle on fait le pain de gruau, les farines qui servent à préparer de petits potages clairs, des bouillies, des crèmes constituant une nourriture fort saine. La spécialité s'est emparée, surtout depuis quelque temps, de la farine d'avoine, remarquable par sa grande proportion de matières grasses et de matière azotée [2] ; inférieure cependant au maïs à ce point de vue, elle lui devient bien supérieure quant aux sels, parmi lesquels il faut savoir que les phosphates abondent.

Citons maintenant quelques fécules précieuses pour l'alimentation des malades et des convalescents.

1° Le *manioc*, retiré de la racine tubéreuse du médicinier ou *Jatropha curcas* (euphorbiacées), qui vient des Antilles, de Bahia, de Rio Janeiro. Cette racine, grosse comme le bras, est remplie d'un suc laiteux, extrêmement toxique, qui serait de l'acide cyanhydrique ou un corps l'engendrant facilement. Avec le manioc, on prépare : 1° la couaque, 2° la cassave, 3° la moussache, 4° le *tapioca*, le plus connu des quatre, tous produits torréfiés ou séchés avec soin, et, de cette manière, débarrassés complètement du principe toxique.

2° Le *sagou* est une fécule de palmier, extraite de la partie médullaire de divers sagoutiers.

3° L'*arrow-root* est fourni par plusieurs plantes de la famille des amomées ; il provient surtout des souches de maranta, de curcuma, de galanga, etc. ; arrow-root signifie flèche-racine. L'une des plantes qui fournit cette fécule a la réputation d'être un remède contre les blessures des flèches empoisonnées.

Le *salep* est le bulbe ou tubercule mondé et desséché de plusieurs orchis. Il ne faut guère compter sur ses propriétés nutritives ; il ne renferme que 27 pour 100 d'amidon, pour 45 pour 100 de bassorine ou mucilage, un hydrocarbone, il est vrai ; c'est surtout un émollient de l'intestin, un émollient légèrement nutritif.

[1] Orge perlé, orge mondé sont masculins.

[2] Voir le tableau de Vogt, chapitre du *Régime végétarien*, t. II.

Dans la *substance alimentaire* ou *Kindersuppe* de Liebig [1] pour les enfants, très employée en Allemagne, l'amidon est en partie à l'état de dextrine, en partie saccharifié. Mélangez intimement parties égales (17 parties et demie) de farine de froment et de malt pulvérisé au moulin à café avec 2 parties d'une solution (14 pour 100) de carbonate de potasse, 2 parties d'eau et 175 de lait ; maintenez quelque temps ce mélange à une température de 60° à 70°, afin de transformer en sucre, au moyen de la diastase du malt, l'amidon du froment ; filtrez.

La *farine de Nestlé* est un mélange de sucre, de lait et de farine de froment dont l'amidon a été transformé en dextrine par l'exposition à la vapeur d'eau surchauffée.

Les *pâtes d'Italie* sont faites avec de la farine de blé dur que l'on pétrit, avec addition ou non de gluten et que l'on étire à froid ou à chaud ; puis on fait sécher à l'air ou à l'étuve. Le macaroni, le vermicelle sont avec excès de gluten et préparées à chaud. Le gluten granulé est préparé à froid, aussi se laisse-t il plus facilement hydrater, se gonfle-t-il plus que les précédentes pâtes dont les principes azotés ont été en partie coagulés et dont les grains amylacés sont restés soudés entre eux après hydratation.

La *semoule*, ce sont des grains de blé passés au four, puis concassés en grains plus ou moins gros.

Les *nouilles*, que le dyspeptique accepte bien mieux que le macaroni, sont faites avec de la farine et des œufs [2], puis coupées en vermicelles.

Thérapeutique. — J'ai déjà dit l'usage externe de l'amidon, et de ses préparations. Mais ne parlons que des indications et contre-indications des amylacés à l'intérieur.

Depuis longtemps il y a comme un consentement tacite, sans que la raison en soit donnée, de les considérer comme l'aliment convenant au *fébricitant*, tandis que les graisses et les aliments quaternaires seraient chez lui contre-indiqués. Mais parmi les féculents, on semble également s'être accordé pour reconnaître que les amylacés purs, ayant subi la torréfaction, semblent mieux supportés, et parmi ceux-ci les formes granulées. Donc pas de pain, sinon le pain en tranche mince, grillée, qui représente surtout de la dextrine ; mais préférer des farines préalablement torréfiées comme la semoule, ou des fécules comme le tapioca. Je me conforme à cette pratique dans le traitement de la fièvre typhoïde par les bains froids et permets les potages au tapioca.

Lorsque la cuisinière fait un roux [3] en délayant un peu de farine ou de fécule avec du beurre, une partie de l'amidon évidemment se dextrinifie, d'où la sapidité de semblables préparations ; mais, d'autre part, il semble se former en même temps des colloïdes.

L'action peptogène de la dextrine domine certainement toute l'histoire alimentaire des fécules.

[1] *In* Nothnagel et Rossbach p. 793, 1ère éd.

[2] Cette adjonction ne se fait pas dans la fabrication en grand.

[3] L'élément colloïde abonde dans une sauce bien liée; c'est pour cela qu'elle ne convient pas au dyspeptique, ni dans le cas de débilité digestive.

MM. Nothnagel et Rossbach prétendent que la *pléthore vraie*, lorsque les sujets n'ont nulle tendance à l'obésité, indique le régime amylacé. Ici je préférerais la diète carnée restreinte. Il n'en est plus de même des *uricémiques* auxquels les amylacés conviennent admirablement à la condition que l'exercice assure leur combustion.

Les féculents, pourvu qu'ils soient bien digérés, sont indiqués chez les *phtisiques ;* farine de lentilles à cause de la notable proportion d'acide phosphorique qu'elle contient, farine de maïs qui renferme beaucoup de matières grasses, devraient être préférées. Il est des farines médicamenteuses dans lesquelles on introduit du phosphate de chaux.

Depuis quelque temps on insiste avec raison sur les préparations de farine d'avoine, de gruau, comme convenant admirablement à l'enfant du premier âge ainsi qu'aux *convalescents*.

En 1885, Milnes Fothergill se plaignait avec juste raison à la Société médicale britannique que le médecin anglais ne songeât qu'à gorger de thé de bœuf un malade mourant d'épuisement. Les hydrates de carbone ne lui sont pas, en effet, moins nécessaires pour faire de la chaleur et de la force.

Les contre-indications des amylacés sont d'une manière générale toutes les maladies par ralentissement de la nutrition, parce qu'ils semblent favoriser le dépôt ou la non-combustion des graisses. Mais leur exclusion doit ne pas être absolue, et porter plutôt sur certaines formes, d'une digestion plus difficile ; c'est de la trop grande abondance de féculents qu'il faut détourner. C'est principalement lorsque les fermentations acides se produisent facilement dans l'estomac qu'il importe d'insister sur leur suppression.

Les premiers féculents à proscrire, ce sont les pommes de terre comme plus particulièrement aptes à donner naissance à des colloïdes.

DES GRAISSES

Les graisses intéressent le thérapeutiste à plusieurs points de vue. Tout d'abord sans se préoccuper de connaître par le détail le rôle qu'elles remplissent dans l'organisme, il lui suffit de savoir qu'elles en ont un, qu'il est multiple, pour ranger les graisses parmi les toniques ; de plus, comme topiques et excipients de nombreux remèdes pour l'usage externe, elles ont des emplois extrêmement variés.

Les corps gras d'origine animale ou végétale sont des substances neutres, de consistance variable (huiles, graisses, suifs, beurres) doux au toucher, formant sur le papier une tache transparente et persistante.

Chimiquement ce sont des éthers, c'est-à-dire des corps formés par l'union d'un alcool triatomique ou monoatomique et de trois acides.

A. Le type le plus répandu est celui des glycéridés, pour quelques auteurs ce sont même les seules graisses ; c'est le groupe des glycérides tertiaires (tristéarine, tri-

palmitine, trioléine, etc.) [1], c'est-à-dire des éthers formés par trois molécules d'acide gras combinées avec une molécule de glycérine, $C^3H^8O^3$. Celle-ci se comporte ici comme un alcool triatomique, $C^3H^5(OH)^3$; elle peut se combiner avec 1, 2, 3 molécules d'acide ; mais dans les corps gras naturels il s'agit toujours de glycérides tertiaires.

Les graisses d'origine animale renferment de la palmitine, de la stéarine, et un peu d'oléine. L'axonge ou graisse de porc contient 62 pour 100 d'oléine, 32 pour 100 de palmitine et de stéarine. La stéarine existe surtout dans le suif de bœuf et de mouton, dans la moelle de bœuf ; dans les huiles c'est l'oléine qui domine. Les graisses présentes dans notre corps sont :

1° La stéarine, $C^3H^5(C^{18}H^{35}O)^3O^3$.

2° La palmitine, $C^3H^5(C^{16}H^{31}O)^3O^3$.

3° L'oléine, $C^3H^5(C^{18}H^{33}O)^3O^3$.

4° La butyrine, $C^3H^5(C^4H^7O)^3O^3$.

Les graisses précédentes, graisses proprement dites, outre les propriétés des corps gras, déjà signalées, sont insolubles dans l'eau ; leur absorption par la peau est discutable, probable cependant pour plusieurs ; Lassar, 1878, l'affirme ; elle se ferait par les lymphatiques ; Randolph et Roussel, 1883, l'auraient démontrée pour l'huile de foie de morue?

B. La *lanoline*, de Liebreich, constitue un type de graisse unique jusqu'à ce jour par sa composition chimique établie par Hartmann en 1868 ; elle est constituée par l'union d'acides gras et de cholestérine, $C^{26}H^{43}.HO$. C'est donc encore un éther, parce qu'il semble que la cholestérine doive être considérée comme un alcool (Berthelot) de la série cinnaménique à laquelle appartient l'alcool cinnaménique dont l'essence de cannelle est l'aldéhyde. Une des raisons pour lesquelles quelques-uns hésitent à faire de la cholestérine un alcool, c'est que l'on n'est pas encore parvenu à l'oxyder comme les alcools normaux, de manière à la transformer en un acide renfermant le même nombre d'atomes de carbone qu'elle. Mais d'autre part, les acides de la bile en dériveraient par oxydation. La cholestérine résulterait de la désassimilation des albuminoïdes, surtout de la désassimilation des centres nerveux, du cerveau plus particulièrement. Partout dans l'organisme où les phénomènes d'oxydation sont ralentis, la cholestérine s'accumule.

La lanoline est une substance glutineuse, café au lait, qui fond par la chaleur, miscible avec les autres corps gras ; elle *s'incorpore aisément son poids d'eau*. Il faut ajouter un peu d'axonge (10 pour 100) pour assouplir la peau, sinon elle lui communique une certaine rudesse turgescente. Elle traverse l'épiderme intact, entraînant avec elle toutes les substances qu'elles a dissoutes, mercure, iodure de potassium, etc.

M Aubert considère la lanoline comme d'une absorption plus difficile que l'axonge ; mais Liebreich n'affirme pas l'absorption de la lanoline, c'est-à-dire son arrivée dans le système circulatoire ; il présente seulement la lanoline comme la graisse pénétrant le plus facilement toutes les couches de l'épiderme, avec laquelle on a le plus de chance de le modifier dans toute son épaisseur, si l'on se sert d'elle comme excipient de pommade. Unna reconnaît à la lanoline à ce dernier point de vue deux propriétés précieuses : 1° son indifférence chimique ; 2° son avidité pour l'eau, c'est-à-dire la possibilité, grâce à elle d'introduire dans une pommade une grande quantité d'eau, propriété qui la rend précieuse pour la préparation des pommades rafraîchissantes.

C. Un troisième type de graisse est le blanc de baleine, *spermaceti* des Anglais ; c'est la partie solide du contenu huileux qui remplit les vastes cavités de la tête du

[1] La trimargarine n'est qu'un mélange de tripalmitine et de tristéarine. Dans le langage ordinaire on supprime le préfixe *tri*.

cachalot *(Physeter macrocephalus)*; cette cavité, d'après Pennetier, communique avec différentes parties du corps, avec le tissu graisseux sous-cutané *(Mat. méd.* de Cauvet).

La masse solide est séparée de l'huile en la soumettant à plusieurs reprises à la presse et à des cristallisations répétées.

Le blanc de baleine est un corps blanc d'aspect cristallin, onctueux, insoluble dans l'eau ; il peut être pulvérisé en ajoutant quelques gouttes d'alcool. Chimiquement c'est un composé d'éthers cétyliques, c'est-à-dire d'éthers de l'alcool cétylique, $C^{18}H^{33}.OH$; l'éther cétylique qui domine le plus est le palmitique L'acide palmitique a pour formule, $C^{16}H^{32}O^{2}$. Le mot *cétine* désigne l'ensemble de ces éthers, c'est-à-dire le blanc de baleine pur.

Le blanc de baleine entre dans la composition du cold-cream.

D. Un quatrième type de corps gras est la *cire* des abeilles; elle est constituée par deux éthers, de l'alcool mélissylique, $C^{30}H^{61}OH$; l'acide de l'un est l'acide cérotinique, $C^{27}H^{54}O^{2}$, l'acide de l'autre est le même que pour le blanc de baleine, c'est-à-dire l'acide palmitique.

E. La *lécithine* de Gobley (λέκιθος, jaune d'œuf), retirée par lui du jaune d'œuf, existe dans les centres nerveux; elle serait constituée : 1° par une base, la névrine ou choline, dont la synthèse a été réalisée par Wurtz, $C^{5}H^{15}AzO^{2}$, que nous pouvons écrire $(CH^{3})^{3}(C^{2}H^{4}.OH)Az.OH$, qui ferait fonction d'alcali-alcool, unie à une molé-
Triméthyl Hydrate d'éthylène
cule d'acide phosphoglycérique, plus à deux molécules d'acide stéarique ou d'acide oléique, ou à une molécule de chacun d'eux. La lécithine renferme donc de l'azote et du phosphore.

I. *Action extra corpus.* — Le caractère capital des graisses est leur saponification. Chauffées avec des alcalins, elles se dédoublent en leur alcool correspondant (glycérine, cholestérine, alcool cétylique, alcool mélissylique) et acides gras qui s'unissent avec l'alcalin pour former un savon *soluble* de potasse, de soude, etc., ou *insoluble* de chaux, de plomb (emplâtre). Leurs propriétés les plus importantes, au point de vue de leur emploi pour l'usage externe, sont d'ordre physique; ainsi de leur consistance spéciale, de leur non volatilité, du fait qu'une couche de graisse constitue pour la surface qu'elle recouvre une couche isolante, la mettant à l'abri de l'air, de leur faculté de pénétration entre tous les interstices.

On admet que les médicaments : iodure de potassium, mercure, sont dissous dans un corps gras comme ils le seraient dans l'eau ou dans un liquide neutre capable de les dissoudre. Les choses se passent autrement; il s'agit d'un enveloppement de chaque molécule par une atmosphère de graisse protectrice. Tandis qu'une substance irritante, dissoute dans l'eau, paraît simplement devenir moins irritante en raison directe de la raréfaction que suppose la proportion relative du dissolvant, cette même substance est-elle incorporée à la graisse, ses propriétés irritantes sont beaucoup plus atténuées, et cette atténuation semble se poursuivre même après absorption, en vérité, comme si le

corps irritant était absorbé et circulait dans l'organisme en mélange intime avec le corps gras. C'est un fait connu depuis longtemps que les pommades phéniquées à base d'axonge, l'huile phéniquée, même la glycérine phéniquée, sont faiblement irritantes, ne le sont même pas du tout, tandis que des solutions équivalentes hydroalcooliques bien moins concentrées irritent fortement la peau. Même ici la vaseline se sépare des corps gras, car elle se conduit comme l'eau, comme l'alcool. La raison probable en est que la vaseline n'adhère pas à l'épiderme comme les graisses. Si la pénétration possible des graisses dans la peau est douteuse, il faut bien savoir que la non-pénétration de la vaseline ne peut faire l'objet d'un doute, de même que celle de tous les hydrocarbures.

L'huile est souvent donnée après les empoisonnements par les caustiques; elle soulage toujours. Malheureusement, il ne faut pas oublier qu'elle peut quelquefois former avec le toxique une combinaison qui en favorise l'absorption, ainsi pour le phosphore, par conséquent, qu'alors la médication évacuante s'impose encore plus. M. Chapuis, ancien agrégé de notre Faculté, avait également insisté beaucoup sur cette propriété des corps gras de masquer l'action irritante, même caustique des poisons. C'était surtout à propos de l'arsenic [1]. Il avait constaté que les corps gras retardaient l'intoxication, que l'élimination était plus rapide, que les altérations organiques et les symptômes habituels de l'empoisonnement manquaient. J'ai donc raison de dire que l'action atténuante des corps gras sur les corps irritants se continue dans l'organisme lui-même. M. Chapuis, je l'ai déjà dit, s'est même demandé si la facilité avec laquelle les Styriotes mangent des quantités relativement énormes d'arsenic ne devait pas être expliquée par l'introduction dans leur régime d'une forte quantité de graisse sous forme de lard.

Solutions d'albumine, mucilages ou gommes émulsionnent les matières grasses, c'est-à-dire communiquent de leur viscosité aux molécules extrêmement fines en lesquelles l'agitation a divisé la masse. C'est à ses principes albuminoïdes que le jaune d'œuf doit ses propriétés émulsives.

Le contact de l'air fait rancir les graisses ; c'est qu'il se forme par oxydation des acides libres. Il est probable qu'il s'agit ici d'une fermentation; aussi la destruction de ce ferment par la chaleur retarde-t-elle l'altération. Graisses et huiles doivent être conservées dans un lieu frais et souvent renouvelées. D'ailleurs, dans un même but de préservation, le codex prescrit d'ajouter à l'axonge 5 grammes de

[1] Thèse inaugurale, Lyon, 1879.

teinture de benjoin par kilogramme, vers la fin de la préparation avec la panne de porc, immédiatément avant de laisser refroidir la masse liquide.

La rancidité, qui suppose des acides libres, a été quelquefois considérée comme plutôt favorable à la parfaite confection de certaines pommades; ainsi de la pommade mercurielle. En pareil cas, le mercure serait en partie à l'état de sel gras. Or il ne faut pas qu'il en soit ainsi. Le mercure, dans la pommade mercurielle, doit être à l'état d'extinction, c'est-à-dire de division en molécules d'une finesse telle qu'elles ont perdu tout éclat métallique.

II. Le corps gras parfaitement neutre est doux à la peau; il préserve une surface excoriée ou une plaie du contact irritant de l'air, constitue une couche isolante aseptique qu'il est facile de rendre antiseptique. S'il s'agit d'une pommade renfermant un principe modificateur ou caustique, l'action modificatrice ou caustique s'exerce, grâce à la graisse, d'une manière constante et uniforme.

III. Quelles sont les transformations subies par les graisses dans le tube digestif? Dans l'état physiologique, aucune jusqu'au duodénum. D'après Cash, le dédoublement des graisses commencerait dans l'estomac. Des fermentations anormales, suite d'un séjour gastrique trop prolongé, causent le *fer chaud*.

Dans le duodénum, le suc pancréatique, grâce, d'après Landwehr, à ses principes gommeux encore plus qu'aux albuminoïdes qu'il renferme, émulsionne ou saponifie les graisses ; la salive avalée agit de la même manière. Lebedeff n'admet que l'émulsion. La graisse est donc absorbée soit à l'état neutre, sous forme d'émulsion, c'est-à-dire de particules extrêmement fines, soit dédoublée, c'est-à-dire de savon et de glycérine. La bile émulsionnerait aussi les graisses, mais elle perfectionne surtout l'œuvre du pancréas; d'après Heidenhain, elle favorise l'absorption.

Cette absorption, d'après Zawarykin [1], serait produite par les leucocytes des follicules adénoïdes de l'intestin ; leur rôle rappellerait celui que leur attribue Metschnikow, comme phagocytes, dans la lutte contre les microbes, si ce n'est qu'ils ne digéreraient pas les graisses incluses, mais seraient de véritables stéarophores se déchargeant de leur fardeau graisseux dès leur arrivée dans les chylifères, aussitôt revenant pour prendre une nouvelle charge de graisse; on dirait d'une fourmilière; savon et glycérine, grâce à leur amorphisme, n'ont nul besoin de cet intermédiaire. Heidenhain [2] n'attribue qu'une faible part à la

[1] *Rev. sc. méd.*, 1883. sem. 2, p. 471.
[2] *Schmidt's Iahrb.*, CCXXVII, 1890, 117.

résorption de la graisse par les leucocytes; elle se ferait surtout par les cellules épithéliales; la bile rend la surface des cellules humectable par la graisse.

Les graisses sont absorbées par les chylifères; il en résulte qu'elles entrent dans la circulation générale sans passer par le foie, d'où l'indication de les choisir comme excipients des antiseptiques internes, ainsi des naphtols, du phénol, auxquels l'action du foie, en précipitant leur sulfoconjugaison, fait perdre de leur pouvoir antiseptique, encore plus, cependant, de leur toxicité (Bouchard [1]).

IV. Que deviennent les graisses absorbées? Il semble s'en faire deux parts : l'une est utilisée comme aliment respiratoire, c'est-à-dire se transforme finalement, par oxydation, en acide carbonique et en eau; l'autre augmente la réserve en graisse de l'organisme. Comparant les graisses aux hydrates de carbone, sucres et féculents, quant au double rôle respiratoire et plastique, je l'ai déjà dit, les hydrates de carbone paraissent plus respiratoires que plastiques, les graisses plus plastiques que respiratoires. D'ailleurs, la provision de l'organisme, adulte du moins, et qui fonctionne d'une manière irréprochable, est beaucoup plus grande en graisse qu'en hydrates de carbone.

Le rapprochement entre les graisses et les hydrates de carbone est de chaque instant quant à leur existence, à leur suppléance anatomique ou fonctionnelle. Les deux sont aliments respiratoires et plastiques, ont un rôle dans le développement des éléments anatomiques, de certains du moins, de même que dans leur régression. Nous avons vu que, d'après Claude Bernard, la matière glycogène pouvait naître des matières albuminoïdes, de celles de nos tissus comme de celles fournies par l'alimentation. Il en serait de même des matières grasses de l'organisme. Ce serait même, d'après Voit et surtout Ebstein, leur origine presque exclusive, d'où certain raisonnement, bien subtil en apparence, qui sert de base à la diète que ce dernier prescrit aux obèses, diète dont la caractéristique, quelque peu paradoxale, consiste à leur donner de la graisse.

Partant de ces deux propositions : 1° la graisse est exclusivement un aliment respiratoire; 2° la graisse de l'organisme dérive, pour la plus grande partie, de l'albumine des tissus, Ebstein en conclut qu'en privant l'obèse d'aliments gras, on favorise la transformation de ses tissus en graisse, graisse peu apte à être brûlée, et cette graisse serait surtout abondante si la diète carnée est pratiquée avec excès, ainsi que le font souvent ceux qui suivent le régime Banting. Ebstein

[1] *Thérapeutique des maladies infectieuses*, Paris, 1889, p. 326.

ajoute que les graisses sont on ne peut plus aptes à calmer l'appétit, lequel est si souvent un obstacle à la diète simplement restreinte, c'est-à-dire celle consistant à seulement diminuer la quotité des aliments. Les mets doivent être gras, a dit Hippocrate, parce que de la sorte ils rassasient le mieux.

L'origine des graisses de l'organisme serait donc : 1° les graisses de l'alimentation ; 2° les albuminoïdes de nos tissus ou ceux fournis par l'alimentation ; 3° dubitativement et dans tous les cas en proportion restreinte, les hydrates de carbone. Ceux-ci, le plus ordinairement, ne font qu'augmenter la réserve en graisse de l'organisme en empêchant celle-ci d'être brûlée.

Nous savons déjà sous quelle forme chimique sont les graisses dans l'organisme, ou bien en quels corps elles se sont dédoublées : 1° graisses neutres : tristéarine, tripalmitine, trioléine, lanoline, lécithine ; 2° savons ; 3° glycérine ; 4° acides gras dont les uns, résultat du dédoublement des graisses alimentaires, se reconstituent graisses neutres en s'unissant avec la glycérine ; il se forme aussi des acides gras volatils qui s'éliminent par les voies respiratoires et cutanées ; 5° la cholestérine.

Mais, à un autre point de vue, les graisses se présentent dans l'organisme sous deux états : 1° celui de *graisse larvée;* 2° celui de *graisse libre*. La mort d'un élément anatomique fait apparaître, sous l'état de graisse libre, la graisse larvée qu'il renferme, ainsi que Ranvier l'a établi dans un travail sur l'empoisonnement par le phosphore [1]. La graisse à l'état larvé abonde plus qu'on ne le croit généralement dans les éléments anatomiques dont la croissance est rapide ; elle joue un rôle important dans leur développement, leur fonctionnement : graines végétales, jaunes d'œufs, globules sanguins, les blancs surtout, cellules de la rate, de la moelle osseuse. Cette graisse de constitution que renferme l'élément anatomique est probablement, comme la graisse en dépôt, destinée à être brûlée ; elle satisfait aux appétits de l'oxygène avec lequel l'élément entre en conflit. Si l'élément anatomique n'avait pas comme un stock d'hydrate de carbone, le conflit se produirait aux dépens de sa propre substance. Ainsi en arrive-t-il au tuberculeux atteint de fièvre dont les provisions en graisses sont épuisées. Le *tissu adipeux est la sauvegarde du fébricitant*, a dit Bouchard. Cela n'est pas moins vrai de la graisse à l'état larvé ou libre dans l'élément anatomique. Même en état de santé, l'organisme doit avoir des réserves suffisantes de graisses et d'hydrates de carbone, c'est-à-dire de matériaux de combustion prêts à fournir

[1] Voir phosphore.

de la chaleur et de la force. S'il n'avait à sa disposition que des graisses se formant au fur et à mesure du besoin, il serait incapable d'efforts prolongés. Les gladiateurs romains, qui développaient le système musculaire aux dépens du tissu adipeux, ne pouvaient supporter les fatigues et les privations de la vie militaire.

Rappelons-le, comme source d'énergie ; graisses, protéiques, hydrates de carbone, sont entre eux comme les chiffres 2,4 : 1,8 : 1.

Le tissu adipeux, dit encore M. Bouchard, est pour l'individu ce que sont les couches géologiques de charbon pour le travail futur de l'humanité.

Il est intéressant de mettre en regard de ces faits, des interprétations de M. Bouchard, les résultats des recherches de MM. Weyl et Apt[1] sur les proportions de graisses dans les parenchymes malades :

PROPORTIONS CENTÉSIMALES EN GRAISSE	DANS LE FOIE		DANS LE CŒUR	
Etat normal	2.4	à 5,9	1,7	à 2,4
Fièvre	7,6	17,8	7,8	10
Tubercule	8,6	17,8	6,5	7,8
Leucémie	15,1	»	»	»

Il me semble qu'il est difficile de ne pas rapprocher cette accumulation de graisse dans le foie, le cœur, tandis que le pannicule adipeux sous-cutané disparaît, des faits de Lebedeff établissant la migration facile des graisses dans l'organisme de même que l'assimilation des graisses alimentaires dans leur nature originelle.

V. *Élimination des graisses.* — On peut dire que les graisses, pour la plus grande partie, immédiatement ou après un séjour plus ou moins long dans l'organisme, sont destinées à être complètement brûlées et, par conséquent, s'éliminent par les poumons ou par la peau, sous la forme d'acide carbonique et d'eau. Quelques acides gras volatils peuvent se former, ainsi de ceux qui caractérisent la punaisie respiratoire ou sudorale. Cependant, les matières grasses du lait, le sebum, la lanoline représentent une élimination en nature. Le foie, comme glande cholépoiétique, est un organe d'excrétion de la graisse alimentaire en excès, et des graisses qui peuvent résulter de la régression physiologique de certains éléments constitutifs de nos tissus.

La *lipurie*[2] est un fait pathologique ; tout au moins il faut que la quantité d'aliments gras ingérés ait été excessive pour qu'on trouve de la graisse dans l'urine.

L'élimination des graisses par la peau explique les éruptions

[1] *Gaz. hebb.*, 1884, 554,

[2] *Les Matières grasses dans l'urine*, par Monvenoux, 2 vol. in-8, Paris, Masson, 1884.

acnéiques et vésiculeuses observées chez ceux qui se gorgent d'huile de foie de morue; elle rend également compte de l'action favorable que l'huile de foie de morue produit dans certaines maladies cutanées.

Adiposisme. — La forme la plus fréquente en est l'*obésité*. Il m'est difficile de ne pas en dire quelques mots. Ce n'est pas cependant que la prédominance des graisses dans le régime en soit la cause la plus fréquente. Comme alimentation, l'abus des féculents, des aliments quaternaires, des boissons alcooliques et sucrées, de la bière surtout, l'emporte de beaucoup sur celui des aliments gras. Et l'obésité est encore comme en rapport de réciprocité causale avec certains états pathologiques, tels le diabète, la goutte; elle relève souvent de l'hérédité ; les fautes contre l'hygiène alimentaire ne sont pas les seules à la produire; il en existe d'autres, telles que l'absence d'exercice.

L'anatomie pathologique de l'obésité se résume dans l'envahissement de tous les tissus, de tous les organes par la graisse. Dans l'obésité simple, il n'y a qu'accumulation, *infiltration* graisseuse, mais non *dégénérescence*. Parmi les organes atteints, il en est un qui prime tous les autres au point de vue de la symptomatologie et de la gravité, c'est le cœur. Ce sont les troubles cardiaques qui souvent décident l'obèse à se traiter sérieusement.

Récemment encore on traitait les obèses beaucoup plus par les remèdes que par l'hygiène. Le traitement médical consistait surtout dans les préparations iodées, les purgatifs, sans parler du vinaigre pris à l'instar des jeunes filles. Cette manière d'agir est passible de deux reproches : le premier, c'est qu'il revient à substituer une maladie, l'iodisme, ou des troubles gastro-intestinaux à une infirmité; le deuxième est que pareil traitement ne peut être de longue durée.

Le traitement de l'obésité est surtout hygiénique. Pour la majorité des praticiens c'est d'abord : 1° la suppression presque complète des hydrates carboniques, des graisses ; 2° une diminution, mais à un moindre degré, de la ration de viande ; 3° un abaissement dans la quantité des boissons ; 4° l'exercice, la gymnastique, l'hydrothérapie, surtout les pratiques hydrothérapiques qui favorisent la transpiration ; 5° les purgatifs, simplement dans le but d'entretenir la liberté du ventre.

Avant de dire quelques mots des cures systématiques, rappelons que MM. Sée et Debove prescrivent plutôt aux obèses les boissons abondantes. M. A. Robin[1] fait boire les obèses *par défaut*, qui éliminent peu d'urée, parce qu'ils ne comburent pas suffisamment et que les boissons abondantes augmentent les oxydations, tandis qu'il traite par le régime sec les obèses *par excès* qui excrètent beaucoup d'urée, ou ceux qui, tout en rendant une proportion normale d'urée, présentent un fort coefficient de combustion, c'est-à-dire chez qui le rapport entre l'urée et les matériaux solides de l'urine pris en bloc $\frac{\text{urée}}{\text{matériaux solides}}$ est augmenté. M. Robin nie que les liquides pris en abondance augmentent la désintégration organique.

MM. Sée et Debove, d'autre part, n'admettent pas tant que les boissons abondantes augmentent la désintégration organique que ceci : c'est que l'eau ne fait pas engraisser. Les expériences de MM. Debove et Flamant[2] paraissent assez démonstratives pour ne pas soumettre les obèses au supplice de la soif.

M. Leven[3] est du même avis ; mais, d'autre part, il est également l'ennemi de tout

[1] *Gaz. hebd.*, p. 74, 1886.
[2] Soc. méd. hôp. de Paris, 26 mars 1886.
[3] Soc, biol., 1887.

traitement systématique. L'obèse est un névropathe dont l'élément nerveux, qui préside aux phénomènes de nutrition, fonctionne mal ; il n'y a qu'à lui faire faire de l'hygiène générale permettant à son système nerveux de se rétablir.

Les cures systématiques ont beaucoup plus occupé l'opinion en Angleterre, en Allemagne, qu'en France où les obèses sont moins nombreux. Une discussion retentissante entre deux auteurs exclusifs, MM. Ebstein et Œrtel a même été nécessaire pour nous apprendre qu'un Français, le Dr Dancel, avait, en 1863, publié un travail important sur la matière, renfermant les mesures préconisées par l'un des champions.

Le premier système à grand retentissement fut celui d'un négociant de Londres, M. Banting, qui eut le mérite de trouver une formule, de s'y soumettre, laissant seulement à son médecin Harwey, le rôle d'approuver. Voici, d'après Voit [1], la proportion d'albuminoïdes, de graisse et d'hydrates de carbone autorisée par le régime Banting, par celui d'Ebstein, en même temps que le régime d'un homme vivant de son travail manuel et celui d'un médecin de bonne mine.

	MATIÈRES PROTÉIQUES	GRAISSES	HYDRATES DE CARBONE
Banting.	172	8	81
Ebstein.	102	85	47
Ouvrier.	118	56	500
Médecin..	127	89	362

De ce tableau il résulte que le régime Banting augmente considérablement les viandes, diminue les graisses et les hydrates de carbone. J'ajoute qu'il permet l'alcool à doses encore assez considérables, 4 à 7 verres à Bordeaux par jour de fort vin rouge ou de xérès. Le système d'Ebstein diminue quelque peu le régime animal, mais ordonne les graisses, est très restrictif des féculents ; il n'autorise pas les alcooliques comme Banting. Les boissons aqueuses sont en outre diminuées ; le malade doit un peu souffrir de la soif, l'exercice sera modéré sans aboutir à la lassitude.

Ebstein se préoccupe d'imposer un régime facile à suivre, que le malade pourra continuer toute la vie. La graisse remplit trois buts : elle neutralise l'appétit, le grand obstacle rencontré souvent par le médecin, empêche la transformation des albuminoïdes de l'organisme en graisse, a le rôle d'aliment respiratoire en l'absence des hydrates carbonés.

Œrtel, au contraire, n'est pas partisan de la graisse, parce que souvent, dit-il, les malades la digèrent mal, trouve insuffisante la quantité de viande autorisée par Ebstein, restreint encore plus que ce dernier les boissons (il ne permet aux obèses de boire qu'après le repas), insiste beaucoup sur l'exercice, sur les marches ascensionnelles, même pour les obèses cardiaques. Schott, Classen, Schweininger ont encore renchéri sur Œrtel. Je reviendrai dans le second volume sur le traitement des affections cardiaques par les cures dites de terrain [2].

Malgré ses exagérations dans la cure des polysarciques cardiaques, exagérations relevées avec raison par M. H. Mollière [3], il faut savoir reconnaître à M. Œrtel le

1 *Centralb. f. d. kl. Med.*, 1884, p. 21.
2 Voir le chapitre de la kinésithérapie.
3 *Lyon. méd.*, De l'obésité 1885, nos 43 et 51.

mérite d'avoir insisté sur les complications cardio-vasculaires des obèses et l'indication de traiter dans ce cas cet élément cardio-vasculaire. Or les hydrates de carbone permettent l'exercice, élément important de la cure; la diminution des boissons facilite le travail du cœur et des vaisseaux; le sang plus concentré excite d'une manière plus effective le cœur. M. Kadner [1] traite l'obèse non cardio-vasculaire par la méthode commode d'Esbtein, et par la méthode d'Œrtel l'obèse présentant certains états morbides du cœur.

M. Sée se rapproche d'Ebstein, si ce n'est qu'il est partisan des boissons. A ce point de vue, je me sépare quelque peu du clinicien de Paris. Je sais bien que M. Sée prohibe les boissons alcooliques, la bière ; néanmoins, malgré cette restriction, je crois que les boissons ne doivent être autorisées qu'à l'obèse faisant de l'exercice ; ce sera sa récompense. L'obèse qui suit consciencieusement son régime s'améliore encore plus vite en restreignant ses boissons, surtout pendant l'été, au strict nécessaire.

Et les eaux minérales légèrement purgatives? L'expérience et le bon sens se donnent encore la main pour les proclamer, utiles, lorsqu'elles sont employées avee modération. Le régime que l'obèse s'impose plus facilement aux eaux que dans la vie ordinaire a bien ici son rôle; mais dire qu'il est tout, que l'usage des eaux est de nulle importance, c'est par trop exagérer.

Pour le *cœur gras*, M. Sée recommande avec raison la diète lactée ; iodures et cardiotoniques à doses modérées, ainsi que les eaux minérales. Les eaux alcalines inspireront tout particulièrement de la défiance à moins de diabète; encore devront-elles être toujours données prudemment; l'appétit, qu'elles peuvent exciter trop, est dangereux. Toute thérapeutique violente, quelle qu'elle soit, doit être bannie.

Rappelons la diète lactée comme traitement de l'obésité (v. p. 823).

Pharmacologie. — Les graisses sont d'origine animale ou végétale.

1° *Axonge*, préparée avec la panne (épiploon) de porc; le lard lui-même est employé dans la médecine populaire. L'*axonge benzoïnée* a 5 grammes de teinture de benjoin par kilogramme d'axonge fondue [2]; elle sert de base à la plupart des pommades [3], auxquelles on ajoute de la cire pour leur donner plus de consistance et fait partie de nombreuses formules d'onguents [4], d'emplâtres [5].

2° La *moelle de bœuf*, qui rancit très promptement, sert à la préparation du *baume nerval* [6], de pommades contre la calvitie, ainsi de celle de Dupuytren. Je conseille d'adopter la modification proposée par Guibout (v. Dorvault), soit : moelle de bœuf 30, baume nerval 30, huile de roses pâles 4, extrait alcool. de cantharides 0,4.

3° Le suif de bœuf ou de mouton rancit plus lentement que l'axonge; il protège plus efficacement les tissus; il entre dans la composition de la pommade ammoniacale de

1 *Diœtetische Curmethoden*, Berlin, 1887.

2 Il serait à désirer que le codex adoptât l'axonge camphrée. La pommade camphrée a pour composition : Camphre râpé 3 ; cire blanche 1 ; axonge 9.

3 Les pommades sont des médicaments d'une consistance ordinairement molle qui ont pour base soit l'axonge, soit un mélange de corps gras, soit un carbure d'hydrogène : pétroléine, vaseline.

4 L'onguent est un médicament mou, composé de corps gras et de résine.

5 L'emplâtre est un médicament pour l'usage externe, d'une consistance telle qu'à la chaleur il se ramollit sans couler. Les uns ont pour base un savon d'oxyde de plomb, les autres sont composés comme les onguents : ils n'en diffèrent que par la consistance emplastique.

6 Moelle de bœuf, huile d'amandes douces, beurre de muscade, huile volatile de romarin, de girofle, camphre. baume de tolu, alcool.

Gondret[1] ; grâce à lui, l'ammoniaque s'évaporerait moins vite. Mais cette pommade, comme procédé de vésication, n'en n'est pas moins très infidèle.

4° La graisse de veau sert à faire le *savon animal*: graisse de veau 500, lessive des savonniers 250 [2], eau distillée 1000, chlorure de sodium 100. Le savon animal entre dans la composition du baume opodeldoch ; il lui communique une consistance gélatiforme. C'est le *savon amygdalin*, c'est-à-dire préparé avec l'huile d'amandes douces, qui est réservé pour l'usage interne. Les *pilules de savon simples* renferment chacune 20 centigrammes de savon médicinal ; conseillées dans les engorgements du foie ; *celles de savon nitrées* renferment en outre 2 centigrammes de nitrate de potasse ; on les qualifie de *fondant diurétique.*

5° Le beurre du lait est l'une des formes sous lesquelles les partisans du régime d'Ebstein donnent les graisses aux obèses.

6° L'*huile de jaune d'œuf* conservée par le codex était employée *jadis* contre les *gerçures du mamelon*, les *engelures*, les *hémorroïdes*. Le jaune d'œuf entre du reste dans la composition de nombreuses pommades siccatives de composition tenue secrète. Exemple : miel 30 grammes, gros vin rouge un tiers de verre, jaune d'œuf n° 1 ; chauffer à feu doux jusqu'à consistance de pommade. Nous avons entendu nommer cela : *pommade de Jéricho.*

Le jaune d'œuf renferme, d'après Gobley, pour 100 parties 52,5 d'eau, 15,76 de vitelline (principe albuminoïde), 30,47 de corps gras (oléine, margarine [3]), 0,44 de cholestérine, 8,43 de lécithine, 0,3 de cérébrine (matière protéique voisine des corps gras comme la lécithine), 0,4 d'extrait alcoolique, 0,55 de matières extractives, des traces d'acide lactique et de fer, 1,02 de phosphate terreux, 0,28 de chlorures et sulfates alcalins, 0,03 de sel ammoniaque. En outre, Dareste y a signalé des granules microscopiques de nature amylacée.

Il importe au point de vue du rôle que les œufs doivent jouer dans le régime des convalescents, des cacochymes, de ceux chez qui la maigreur est un signe de maladie, de rappeler que, d'après Wooldridge, les globules blancs sont les agents de la coagulation du sang, grâce à la lécithine qu'ils renferment [4].

7° *Blanc de baleine* ou spermaceti est constitué par la *cétine*, laquelle est pour la plus grande partie, comme je l'ai déjà dit, de l'éther palmitique, de l'alcool cétylique. *Cold-cream :* blanc de baleine 60, cire blanche 30, huile d'amandes douces 215, eau de roses 60, teinture de benjoin 15, essence de roses dix gouttes.

8° La *cire* fournie par les alvéoles des abeilles est *jaune*, c'est la cire brute, ou *blanche*. Pour blanchir la cire jaune, il suffit de l'exposer en lames très minces à l'air et à la lumière sur des toiles ou sur des claies. L'oxygène, l'ozone se combinent à la matière colorante (Lewy). Mais ici l'action oxydante ne va-t-elle pas plus loin ? Beaucoup le croient et pour cette raison préfèrent la cire jaune à la cire blanche parce qu'ils admettent que celle-ci est à celle-là ce qu'est l'axonge rancie par le courant de l'air à l'axonge fraîche. Mais l'exagération est par trop grande.

Les *cérats* ont pour base un mélange de cire et d'huile (d'amandes douces). Le cérat allemand est fait avec la cire jaune, les cérats anglais et français avec la cire blanche. Notre codex a cependant conservé le cérat jaune, sans compter le *cérat de Galien* qui renferme de l'eau distillée de roses. La *pommade pour les lèvres*, ou

[1] Suif de mouton et axonge *aa* 10 ; ammoniaque 20.

[2] La lessive des savonniers est la soude caustique liquide ; elle renferme 29 grammes pour 100 de soude hydratée.

[3] La margarine est considérée aujourd'hui comme un mélange de palmitine et de stéarine.

[4] *Rev. sc. méd.*, 1885, p. 620.

cérat à la rose, est colorée avec du carmin. Cérat laudanisé (1 : 9) et cérat *saturné* ou de Goulard à base de sous-acétate de plomb (1 : 9) doivent être tous les deux préparés avec le cérat de Galien.

La cire entre dans la composition de plusieurs pommades. Encore là, la cire blanche a toujours la préférence sur la jaune, excepté pour la *pommade épispastique jaune* colorée par le curcuma ; la pharmacopée allemande préfère la cire jaune, si ce n'est dans son *unguentum leniens*, ou cérat de blanc de baleine, imitation et simplification du cold-cream (cire blanche 4, spermaceti 5, huile d'amandes douces 32, eau 16).

Pommades, onguents. — *Pommade* est un terme générique ; l'onguent est un médicament mou, le plus souvent coloré, composé de corps gras et de résine. La pharmacopée allemande enveloppe pommades, cérats, onguents, sous le terme générique d'*unguenta* et souvent l'*unguentum paraffini*, c'est-à-dire un mélange de paraffine solide 1, et de paraffine liquide 4, c'est-à-dire notre vaseline, y prend la place de l'axonge.

M. Unna divise les pommades en *pommades grasses* (Fettsalben) et *pommades rafraehissantes* (Kühlsalben). Ces dernières diffèrent des premières en ce qu'elles renferment une certaine quantité d'eau, de telle sorte qu'elles sont de véritables réservoirs de fraicheur, avantage inappréciable en cas de dermatite. L'incorporation de l'eau s'y maintient. l'eau ne s'en évapore pas, mais à la condition de ne pas ajouter de dissolvant des graisses ; ainsi ni éther, ni chloroforme, mais l'adjonction d'alcool ou de glycérine est sans inconvénient. Avec le savon l'incorporation de l'eau est encore plus parfaite ; la pommade néanmoins n'est pas rafraîchissante comme si l'eau ne pouvait se séparer du mélange. Un fort courant d'air, une température trop élevée empêchent l'action réfrigérante ; il en serait de même de frictions énergiques. Comme *crème réfrigérante (Cremor refrigerans)* Unna propose la modification suivante de l'*unguentum leniens :*

Eau de roses.	*aa* 10 grammes.
Huile d'amandes douces.	
Cire blanche.	*aa* 1 gramme.
Spermacéti.	

et comme *pommade réfrigérante* un mélange de graisse benzoïnée et d'eau de roses en quantité suffisante pour garder la consistance de pommade, auquel on ajoute 3 grammes d'acétate de plomb ou d'oxyde de zinc pour 30 grammes du mélange.

Unna [1] utilise aujourd'hui les propriétés hygrométriques de la lanoline, surtout de la lanoline anhydre pour la composition des pommades réfrigérantes.

Pommade réfrigérante : lanoline (anhydre) 10, axonge benzoïnée 20, eau de roses 30, pour remplacer le cold-cream.

Pommade réfrigérante à l'eau de chaux : lanoline 10, axonge benzoïnée 20, eau de chaux 30, contre *brûlures*, *érythème*, *acné*.

Pommade réfrigérante au sous-acétate de plomb : lanoline 10, axonge benzoïnée 20, liqueur de sous-acétate de plomb 30 : indications du cérat de Goulard : *eczéma*, *lupus*, *lupus érythémateux*.

Pommade réfrigérante de zinc : lanoline 10, pommade d'oxyde de zinc benzoïnée au dixième 20, eau de roses 30.

Une pommade pour les cheveux est rendue réfrigérante par l'adjonction, pour 20 grammes de pommade, de 10 de lanoline et de 30 grammes d'eau.

[1] *Ther. Mon.*, 1890, p. 79 et 173.

Contre l'*acné rosacea* Unna recommande la pommade suivante à l'ichthyol : lanoline 10, axonge benzoïnée 20, eau distillée 24, ichthyol 6.

Dans les *crèmes réfrigérantes* la proportion d'eau est doublée.

Unna se loue également beaucoup de l'emploi de la lanoline dans la constitution des emplâtres, car elle a permis d'en simplifier la composition et d'élever la proportion de substance active ; elle augmente leur puissance adhésive.

Si l'adjonction de savon, au point de vue de l'action rafraîchissante, n'a nul avantage, par contre, d'après M. Vigier [1], une faible quantité de savon lie admirablement et rend homogènes les mélanges les plus incompatibles. Témoin l'exemple suivant :

Glycéré d'amidon.	15 grammes.
Savon amygdalin râpé et pulvérisé.	1 —
Eau, environ.	2 —

Mélanger dans un mortier ; ajouter peu à peu.

Huile de cade ou huile empyreumatique de bouleau. .	15 grammes.

Il en irait de même pour une pommade à la vaseline contenant une forte proportion d'extraits dont la solution exigerait une trop grande quantité d'eau, soit :

Vaseline.	30 grammes.
Savon amygdalin râpé et pulvérisé.	1 —
Eau, environ.	2 —

Mélanger dans un mortier, ajouter :

Extrait de belladone.	*aa* 4 grammes.
Extrait de jusquiame ou de digitale.	

Peut-on compter sur l'absorption par la peau d'une substance dissoute ?

Les chances sont nulles, en dehors d'effraction, qu'il s'agisse de solutions aqueuses ou de pommades. Il paraîtrait possible que certaines graisses fussent absorbées. Lassar l'affirme pour l'huile de foie de morue, mais la substance active suspendue ou dissoute dans la graisse, non. La lanoline ne fait pas exception. Sa caractéristique, sa supériorité, c'est sa grande puissance de pénétration des couches épidermiques ; elle est très supérieure à l'axonge, mais, qu'avec elle il y ait plus de probabilité pour une véritable absorption, pour faire arriver jusque dans la circulation un principe actif, non. Unna relève encore à son actif son indifférence chimique et sa propriété hygrométrique ainsi qu'il en est de la glycérine.

Au point de vue de l'action en profondeur la vaseline est celle qui laisse le plus à désirer ; les auteurs de la nouvelle pharmacopée allemande ont été mal inspirés en la choisissant comme l'excipient de toute pommade. On ne doit songer à la vaseline que dans le cas où il n'existe nulle indication d'épiderme malade dans son épaisseur, où l'on ne veut agir que sur la surface.

Harnack affirme l'absorption des substances dissoutes dans la glycérine ; le plus grand nombre, M. Vigier entre autres, nie ; MM. Delore, Kopp nient pour l'axonge. Une seule exception paraîtrait devoir être faite en faveur de l'acide salicylique. Encore faut-il remarquer que l'action exercée par l'acide est l'équivalent d'un traumatisme puisque l'iodure de potassium que la peau n'absorbe pas, s'il est concurrem

[1] *Gaz. hebd.*, 1885, 843.

ment donné, passe comme l'acide salicylique dans les urines [1]. En dehors de toute effraction on peut seulement admettre avec M. Aubert une pénétration dans l'épiderme jusqu'aux extrémités périphériques des nerfs qui peuvent s'y terminer, mais la pénétration ne va pas jusqu'au delà de l'épiderme, jusque dans le système circulatoire ; en somme il n'y a pas absorption. Mais, d'autre part, pratiquement le fait friction, l'arrachement plus ou moins complet des poils qui en résulte, d'où des portes d'entrée microscopiques, traumatiquement ouvertes, peut suffire à provoquer l'absoption.

Si M. Vigier a proposé le *savon* pour rendre une pommade plus homogène, d'autres sont allés plus loin, et se servent du savon comme excipient ; ainsi, surtout M. Unna [2]. Voici d'abord la formule du savon qu'il conseille : moelle de bœuf 593, huile d'olive 74, lessive de soude 222, lessive de potasse 111. Le savon contient un excès de matière grasse afin de ne pas dessécher la peau. Grâce à la potasse, son action dissolvante sur la couche cornée, l'épiderme, est plus énergique L'absorption des substances médicamenteuses ne se fait pas mieux, dissoutes dans les savons que dissoutes dans les graisses. M. Unna ne les emploie d'ailleurs, que dans un but d'action locale. Le savon napolitain, qui contient 33 pour 100 de mercure fait seul exception. L'auteur le substitue à l'onguent napolitain pour la cure de la syphilis par frictions. Les savons médicamenteux sont enlevés facilement par un simple lavage avec l'eau.

M. Yvon [3] également a proposé de substituer à la pommade mercurielle le savon mercuriel, en se servant de savon mou de potasse ou de savon blanc mou ; il met parties égales d'excipient et de métal. Le simple contact de l'air pendant la préparation suffit à la neutralisation du savon par la transformation en carbonate de l'alcali libre. Ce savon ne rancit pas, M. Yvon en a conservé pendant trois ans sans qu'il s'altérât ; la chaeurl ne le ramollit pas ; il est aussi ferme à 80° qu'à 15° ; en frictions, dans la syphilis, il a donné les mêmes succès que l'onguent napolitain.

Depuis quelque temps, surtout en Angleterre, encore plus en Amérique, il se fait quelque bruit autour des *oléates*. Marshall [4] avait déjà proposé l'oléate de mercure pour remplacer l'onguent napolitain dans le traitement par frictions, mais sans grand succès. La raison, d'après M. Shoemaker [5], en est que l'acide oléique employé, mélangé d'acide oxyoléique, donnait un sel irritant. D'ailleurs, Shoemaker propose la substitution des oléates d'aluminum, d'arsenic, de bismuth, de cadmium, de cuivre, de plomb, de zinc, celui-ci poudre blanche impalpable qui doit faire oublier toutes les poudres de toilette possibles, de l'oléate de mercure, propose, dis-je, leur substitution aux savons, aux pommades correspondantes, à base d'axonge comme à base de vaseline. Or, tous ces oléates, l'oléate de mercure toujours excepté, n'ont qu'une action locale ; même les oléates alcaloïdaux, ceux de quinine, de vératrine, ne provoqueraient nul phénomène d'absorption. Si le mercure est ici comme pour les savons, par exception absorbé, il est difficile de ne pas admettre qu'il ne le soit après réduction à l'état de vapeur, ce que nous avons admis pour l'onguent mercuriel.

A propos d'oléate, je rappelle que la plupart des *emplâtres* sont des savons d'oxyde de plomb. Soit d'abord l'emplâtre simple qui sert à préparer les autres emplâtres : litharge (protoxyde de plomb) 1, axonge 1, huile d'olive 1, eau 2. C'est un mélange

[1] Ritter, *Centralb. f. kl. Med.*, 1884, 477.
[2] *Rev. sc. méd.*, t. XXVI, 1885, p. 648.
[3] *Gaz. hebd.*, 395, 1885.
[4] *Practitionner*, 1873, *in* S. Ringer, 7e édition, p. 238.
[5] *Progrès médical*, p. 506, t. II. 1885.

de stéarate, de palmitate, d'oléate de plomb, de glycérine et d'un peu d'oléine non saponifiée (v. *Plomb*).

Le *diachylon* diffère du *diapalme* en ce que celui-ci renferme de la cire blanche et du sulfate de zinc, celui-là de la cire jaune, de la poix blanche, de la térébenthine du mélèze, de la gomme ammoniaque, du galbanum, de l'essence de térébenthine. Le caractère du diachylon (διὰ, χυλὸς suc, parce qu'autrefois il était composé du suc de certaines plantes) est d'être adhésif, plutôt excitant de la suppuration, tandis que le diapalme est essentiellement siccatif ; il est moins irritant, d'où son emploi pour dessécher rapidement la surface d'un vésicatoire. Le nom de diapalme vient de ce qu'on y faisait entrer autrefois une décoction de feuilles de palmier et qu'on remuait le mélange avec une spatule de bois du même arbre.

9° Les *corps gras tirés du règne végétal* m'ont occupé déjà, ou j'aurai plus tard à les décrire, à propos des drogues qui les fournissent ; ils sont presque tous liquides. Les uns sont employés comme corps gras, c'est-à-dire pour leur action émolliente ou leur propriété alimentaire, les autres comme irritants ou purgatifs. Parmi ces derniers, nommons :

L'huile de croton tiglium ;

L'huile d'épurge qui, comme l'huile de croton, peut être employée à l'intérieur et à l'extérieur ;

L'huile de cade (p. 109).

Les huiles liquides employées exclusivement comme corps gras sont : l'huile *d'amandes douces*, *d'olives*, *de noix*, *de noisettes*, *de faines*, celle-ci plus spécialement utilisée pour dissoudre la créosote du goudron de hêtre. Je n'ai pas besoin de rappeler que les faînes sont les fruits du hêtre.

L'*huile de lin* est remarquable comme huile siccative ; une goutte sur un *orgelet* au début, le fait avorter. L'huile de ricin, très peu siccative au contraire, entre en partie pour cette raison dans la composition de certaines pommades pour les cheveux. Les ricinolates alcalins ou savon d'huile de ricin, pourraient remplacer le beurre de cacao, surtout comme suppositoires laxatifs (Giffard).

Les *huiles concrètes*, ou sucs huileux solides, tirées du règne végétal sont : le *beurre de cacao*, adoucissant local d'un emploi commode (coryza, gerçures du mamelon) est l'excipient préféré des suppositoires [1]. Il est fourni par les amandes du cacao, qui renferment d'ailleurs beaucoup plus de matière grasse 45 à 49 (Mitscherlich), que de fécule 13 à 18, matière albuminoïde 13 à 18, théobromine 1,2 à 1,5. Dans les fèves qui nous donnent le chocolat ce n'est donc pas l'élément fécule qui abonde.

Le beurre de cacao renferme de la palmitine, de l'oléine, et une forte proportion de stéarine.

M. v. Mering s'est préoccupé de l'utilisation du beurre de cacao pour l'usage interne ; il préconise dans ce but un chocolat qui renferme 21 pour 100 de graisse, 72 pour 100 de substance non azotée, 4,4 d'albumine. M. Zuntz [2] témoigne en faveur de pareil chocolat ; mais il fait remarquer combien il importe pour l'utilisation, pour l'absorption de la graisse que les albuminats soient joints aux aliments gras. Chez un chien, l'adjonction de viande à la graisse a fait baisser le contenu des fèces en principes gras de 4,9 pour 100 à 1,76 pour 100.

Une remarque : le chocolat devrait renfermer 6 parties de cacao pour 5 parties de sucre (codex). Or dans les graines de cacao, il doit y avoir environ de 40 à 50 parties

[1] Un suppositoire de beurre de cacao pèse 4 grammes.
[2] *Ther. Mon.*, 1890, p. 471.

de beurre; prenons la moyenne de 45 ; eh bien ! le calcul, sauf erreur, indiquerait pour le chocolat, préparé comme il doit l'être, 24 pour 100 de matières grasses. C'est plus que n'en contient celui de M. v. Mering.

Le *beurre de muscade* s'obtient avec la noix muscade pulvérisée. C'est un excitant; il entre dans la composition du *baume nerval* (moelle de bœuf, huile d'amandes douces, beurre de muscades, essence de romarin, de girofle, camphre, baume de tolu, alcool). Le beurre de muscade renferme de la myristine (glycéride myristique) et de l'oléine.

L'*huile de laurier*, que le codex prépare avec les baies de laurier de l'année et séchées, est verte, demi-solide, formée de laurine, de laurostéarine, et d'une huile volatile; c'est un stimulant comme le beurre de muscade.

L'*huile de palme*, s'extrait du fruit d'un grand palmier épineux, *Elaïs guineensis ;* elle renferme plus de 2/3 de son poids de palmitine.

La *cire du Japon*, qui sert à falsifier la cire, est de la palmitine à peu près pure. C'est la cire végétale la plus connue. Elle serait fournie par le *rhus succedaneus*. D'autres cires de Chine, recueillies sur des arbres, sont produites par des insectes de la famille des coccus.

Il existe dans notre codex un assez joli nombre d'*huiles médicinales* (fleurs sèches de camomille romaine, sommités d'absinthe, semences de fenugrec, fleurs de millepertuis, pétales de roses pâles), huile de camomille camphrée ou huile camphrée, huile de cantharide, huile de feuilles fraîches de ciguë, de belladone, de jusquiame, de morelle, de stramoine, huile phosphorée, sans compter le baume tranquille et les liniments dans la composition desquels entrent les corps gras, et cependant les huiles d'alcaloïdes y manquent, l'huile de morphine journellement ordonnée. Qu'est-ce à dire? Tout simplement qu'il ne faut pas compter sur la bonté de la préparation en se plaçant au point de vue pharmaceutique exclusivement. Le sel de morphine se précipite. Que l'on ait alors eu l'idée de faire d'abord un oléate, puis de dissoudre l'oléate alcaloïdien dans l'huile, la chose allait de soi; elle a été mise en pratique par M. Breton, de Grenoble, il y a plus de vingt-cinq ans [1]; mais malheureusement l'oléate lui-même se précipite. L'huile de morphine ne peut donc pas renfermer l'alcaloïde à l'état de dissolution parfaite ; celui-ci s'y trouve en suspension ; le liquide est nécessairement trouble. Une prétendue huile de morphine parfaitement limpide ne renferme que des traces infinitésimales de morphine. M. Vigier a proposé la formule suivante : morphine 0,10, acide oléique 0,90, huile d'amandes douces 99 grammes.

Vaseline et paraffine. — Ce sont deux produits similaires d'un grand intérêt pour le médecin; ils dérivent du pétrole [2], y sont même contenus.

La vaseline ou pétroléine de notre codex est un mélange de 25 pour 100 de paraffine et de 75 pour 100 d'huiles lourdes débarrassées de paraffine ou huile lourde de pétrole proprement dite (paraffine liquide des Allemands).

La pharmacopée germanique appelle notre vaseline : *unguentum paraffini* et la compose avec paraffine solide 1, paraffine liquide 4.

La vaseline est demi-solide, amorphe, sous le microscope parsemée de petits cristaux, a l'aspect d'un corps gras, onctueux au toucher, fond vers 40°. Elle n'est nullement irritante et ne subit à l'air nulle décomposition.

La vaseline n'est pas absorbée ; avec elle les chances d'absorption de la substance active sont au minimum ; elle ne convient donc que dans les cas où l'on veut une

[1] Communication orale de M. Cotton.

[2] V. p. 86.

action de surface, de contact ; d'autre part. elle atténue beaucoup moins que les corps gras l'action des substances irritantes et caustiques, comme l'acide phénique. l'arsenic.

La vaseline[1] privée des 25 pour 100 de paraffine qu'elle renferme a nom : *pétrobaseline.* C'est un liquide incolore, rappelant l'eau claire, volatil, distillant seulement au-dessus de 150°, insoluble dans l'eau, ne graissant pas et cependant capable de préserver les corps de l'oxydation, ayant le pouvoir dissolvant des hydrogènes carbonés, sans brûler aussi facilement qu'eux; c'est-à-dire qu'elle jouit des propriétés de l'eau, de l'alcool, de la glycérine, des huiles fixes. M. Vigier [2] propose la *solution pétrobaselinée de cocaïne au 1/10 ou au 1/25* et fait remarquer que pareille solution est inaltérable, d'un emploi commode, qu'elle calme instantanément la douleur occasionnée par les brûlures et rendra sans doute insensible l'introduction des sondes et du spéculum. La pétrobaseline dissout le borax (1 : 25), non l'acide borique.

Et la *traumaticine?* C'est M. Ausspitz, de Vienne, qui l'imagina ; elle consiste en une partie de gutta-percha pour dix parties de chloroforme, ou de 4 sur 30. La solution, étendue sur la peau à l'aide d'un pinceau laisse un enduit résistant sous la forme d'une pellicule brune. L'auteur viennois s'en sert surtout comme dissolvant de l'acide chrysophanique. De cette manière l'agent médicamenteux adhère à la peau et cependant est soustraite à l'action des frottements extérieurs.

Acide chrysophanique.	1 gramme.
Gutta percha.	1 —
Chloroforme	8 grammes.

Ou bien on peut, comme M. Besnier [3], mettre d'abord sur les parties atteintes de *psoriasis*, car il s'agit du traitement d'icelui, d'abord une couche d'acide chrysophanique 10 à 15, pour 90 à 85 de chloroforme, puis par dessus une couche de traumaticine (1 : 10).

Toute substance soluble dans le chloroforme peut, comme l'acide chrysophanique. être pour ainsi dire, traumaticinée.

Solvines ou polysolves. — Ce sont des sulforicinates alcalins, soit de soude. soit d'ammoniaque. introduits dans la thérapeutique par Müller-Jacobs, chimiste suisse, établi à New-York. M. Kobert [4] a le premier étudié ces composés dont l'action toxique rappelle celle du groupe de la saponine, sur lequel il a publié des travaux remarquables. MM. Ruault et Berlioz [5], s'en sont occupés. L'huile de ricin est seule utilisée, parce qu'avec les autres huiles on a des produits presque solides. La formule de l'acide sulforicinolique est $C^{17}H^{33}O\left\langle\begin{matrix}SO^3H\\CO.OH\end{matrix}\right.$

Le sulforicinolate de soude se présente comme un dissolvant universel, traversant facilement les membranes animales, les imbibant comme la lanoline. cependant non absorbable par la peau, ni même par l'hypoderme, très irritant d'ailleurs. mais surtout très toxique; c'est un dissolvant des corpuscules rouges. produisant *l'état* dit *dissous du sang* (Lackfarbenwerden); muscles striés et myocardes présentent la dégénérescence granuleuse : diarrhée profuse. albuminurie, cylindres dans l'urine.

Jusqu'à nouvel ordre, la thérapeutique ne paraît pouvoir utiliser pareil produit

1 V. p. 88.

2 *Gaz. hebd.*, 467, 1885.

3 *Union pharmac.*, t. XXV, n° 10.

4 *Ther. Mon.*, 1887, p. 464. — *Schmidt's Jahrb.*, 1890. CCXXVI, p. 18, Wirkung einiger solvinpræparate par Kiwull, élève de Kobert.

5 *Soc. thér.*, 13 novembre 1889, et 12 février 1890.

présenté par l'un, comme *anthelmintique*, par un autre, comme un modificateur possible de surfaces *diphtériques* sous la forme de solvine phéniquée.

Thérapeutique des corps gras. — A l'extérieur les corps gras sont employés dans le but d'isoler, d'adoucir, en même temps qu'ils sont par eux-mêmes aseptiques. On s'en est servi pour *modérer les sueurs*, comme *antipyrétiques* [1]. Par contre, M. Cantani conseille, dans l'*anasarque brightique*, les onctions d'huile chaude avec enveloppement dans une couverture de laine, comme moyen de produire une perte considérable de liquide par la peau.

Les frictions grasses avec applications consécutives de laine, de coton, le tout recouvert d'une toile cirée, dans les cas d'*inflammation profonde*, de *pleurésie*, probablement agissent en grande partie par une congestion dérivative.

Pour le traitement des *fistules glandulaires rebelles*, dans l'espèce il s'agissait d'une *fistule parotidienne*, Daniel Mollière [2] a fait application à la chirurgie d'un procédé de physiologie expérimentale. Claude Bernard, lorsqu'il voulait atrophier les glandes annexes du tube digestif, afin de se rendre compte, par défaut, de leurs fonctions, se contentait de pousser dans le canal découvert, vers la glande, une injection huileuse ; le chirurgien de Lyon a procédé de même.

Les graisses, sous la forme de looch blanc, de potion huileuse, sont souvent employées dans le traitement de la *bronchite*. Il s'agit là, probablement, d'une action émolliente locale, exercée sur l'isthme du gosier, sur toutes les surfaces qui avoisinent l'entrée supérieure du larynx.

J'ai déjà parlé de la graisse, de l'huile, des aliments renfermant un élément gras, comme le lait, donné dans les *empoisonnements par les acides* ou *par les alcalis caustiques*, mais en faisant remarquer que, pour certains caustiques (ainsi le phosphore), on peut craindre que l'absorption du toxique ne soit favorisée, puisque le corps gras en est un dissolvant.

Sous quelle forme la graisse est-elle donnée dans l'*obésité ?* Sous celle d'aliments gras, de viande grasse, côtelettes de mouton, lard, jambon avec du gras, cervelle, poisson tel que le saumon, beurre. C'est surtout ce dernier qu'Ebstein conseille dans la *goutte*.

On aurait pu conclure à l'emploi de la graisse dans l'obésité, du fait qu'elle n'a jamais été conseillée dans le traitement de la *maigreur*, que celle-ci se rattache ou non à quelque état morbide. Excepté le lait, les œufs à la rigueur aliments gras, ce sont les hydrates de carbone qu'on prescrit. Brillat-Savarin écrit d'or sur le

[1] Voir p. 370, *Les Inductions graisseuses.*

[2] *Lyon méd.*, 1884. t, XLVII, 479.

régime contre l'amaigrissement. Il parle des féculents, des sucres, jamais des graisses, pas même du beurre, ni du lait; il insiste beaucoup sur les œufs et sur toutes préparations culinaires dans lesquelles ils entrent. Tel est le *régime incrassant*, suivant son expression, qu'il conseille à la *sylphide prise de l'envie de se matérialiser*.

Le jaune d'œuf renferme en d'assez fortes proportions de la lécithine qui, soit à l'état libre ou de combinaison, soit par ses dérivés, entre dans la constitution de la substance cérébrale, médullaire, des hématies, des leucocytes ; il serait donc possible que le jaune d'œuf fût, non seulement un tonique reconstituant de premier ordre, mais encore, puisque, d'après Wooldridge, la lécithine est le principe auquel les globules blancs devraient d'être les agents de la coagulation sanguine, il serait possible, dis-je, que le jaune d'œuf fût également *incrassant* au plus haut point dans le vieux sens médical du mot, et dans le sens un peu détourné de Brillat-Savarin.

La méthode dite de Weir Mitchell, dans laquelle le lait joue un rôle important, est un mode de traitement de la *maigreur* liée à l'état hystérique. Je la décrirai au chapitre des régimes.

D'après Touatre[1], de Montréal, on traite à la Nouvelle-Orléans les *coliques hépatiques* par deux grands verres d'huile d'olive en deux fois à un quart d'heure d'intervalle; l'auteur, expérimentation faite sur lui-même, témoigne en faveur du procédé. MM. Bernabéi, Chauffard et Dupré[2] soutiennent que l'efficacité n'est qu'apparente; les malades, à la vérité, sont soulagés, mais les prétendus calculs rendus ne sont que des concrétions huileuses; l'huile ne remonterait pas les canaux biliaires jusque dans la vésicule.

M. Rosenberg[3], tout en soutenant que, le plus ordinairement, l'huile d'olive provoque seulement l'expulsion de faux calculs, n'en croit pas moins qu'elle peut être utile au titre d'excellent cholagogue, supérieur même au salicylate de soude; Wirchow admet d'ailleurs l'arrivée de l'huile dans les voies biliaires, non pas par voie directe, mais après absorption dans la circulation. La bile est un cholagogue encore plus puissant que l'acide salicylique et que l'huile, mais elle rend la bile encore plus consistante, par opposition au salicylate et à l'huile, qui la fluidifient.

L'action cholagogue de l'huile commence trente à quarante-cinq minutes après son injection. M. Combemale, récemment, a publié une observation favorable[4].

[1] *Rev. sc. méd.*, 1888, XXXII, p. 106.
[2] *Rev. sc. méd.*, 1889, XXXIII, p. 486.
[3] *Rev. sc. méd.*, 1890, XXXV, p. 503, et XXXVI, p. 511.
[4] *Sem. méd.*, 1890, p. 374.

Si l'huile d'olive à haute dose peut favoriser l'expulsion des calculs, le régime gras n'en est pas moins contre-indiqué dans la choléli-thiase, parce que les graisses ne peuvent qu'en favoriser la formation et l'accroissement, parce que, les voies biliaires étant plus ou moins oblitérées, à moins de vouloir provoquer la *chasse* des calculs, il est évidemment indiqué de modérer le plus possible la fonction hépatique au point de vue cholégène ; le jaune d'œuf, par sa lécithine, serait cependant un corps gras favorisant la dissolution et l'émulsion des graisses.

Je dois mentionner l'importance des graisses (lard, beurre, viandes grasses) dans le régime du *diabète*, à titre de combustible ; la glycérine paraît capable de remplir le même rôle.

Les graisses semblent contre-indiquées dans la *goutte*, même dans le *cancer* qui, dans sa période de développement, comme la goutte, coexiste plutôt avec un excès de graisse dans l'organisme.

Huile de foie de morue.

Cette huile *(oleum jecoris aselli)* est fournie par le foie de la morue franche *(Gadus morrhua* ou *Morrhua vulgaris)*, vrai cabillaud, de la famille des gadoïdes. On distingue : 1° l'huile *très brune* qui provient de la décomposition plus ou moins avancée des foies, d'une odeur et d'un goût repoussants ; 2° l'huile *très blancke* décolorée par un agent chimique, à rejeter comme la précédente ; 3° l'huile *blonde* ou légèrement ambrée, qui provient de la fusion des foies récents à une chaleur au-dessous de 100° ; elle doit être préférée.

La densité de l'huile de foie de morue varie de 0,928 à 0,932 ; elle est, par conséquent plus élevée que celle des huiles végétales dont le chiffre moyen est 0,915. Le point de congélation de l'huile de foie de morue est au-dessous de 15° : les huiles végétales se figent au-dessus de 0°. Gobley a découvert un troisième caractère : un gramme d'huile de foie de morue, additionné de trois gouttes d'acide sulfurique concentré, prend une couleur pensée superbe qui passe, en s'éclaircissant, au rouge cerise ; plus tard le mélange devient jaune noirâtre. L'huile de foie de morue ne doit avoir ni l'odeur, ni le goût du rance et ne rougir que faiblement un papier de tournesol humecté d'alcool. *Composition centésimale*[1] : 1° oléine 70 ; 2° plus de 25 de palmitine ; 3° très peu de stéarine, raison pour laquelle elle ne se trouble pas à 0° ; 4° acides libres (oléique, palmitique, stéarique)[2] ; 5° acides gras volatils lui donnant son odeur spécifique ; 6° à l'état frais, particules de foie et sels marins qui peu à peu se déposent vu leur insolubilité dans les graisses. Quelques-uns insistent sur le brome, le soufre, le phosphore, la triméthylamine, dont les quantités sont insignifiantes, un plus grand nombre sur l'iode dont la proportion, quoique dosable (0,02 à 0,04/100) est encore par trop minime.

MM. A. Gauthier et Mourgues[3] ont isolé de l'huile de foie de morue des alcaloïdes en proportion suffisante (un demi-millième environ en poids) pour rendre compte de

[1] *In* Binz.

[2] Fr. Hoffmann. 7 à 11.

[3] Ac. sc., 9 et 23 juillet, 23 octobre 1888. — Ac. méd., 4 février 1890.

ses propriétés. Ces alcaloïdes, véritables leucomaïnes, sont la butylamine, l'amylamine, l'hexylamine, l'hydrolutidine, l'aselline, la *morrhuine* (ces trois dernières sont des bases nouvelles), un acide azoté cristallisable, nommé acide gaduinique ($C^9 H^{13} AzO^3$) qui peut également faire fonction de base ; l'huile de foie de morue contiendrait un peu de lécithine. Ces alcaloïdes sont toxiques ; mais à faibles doses la butylamine accélère les fonctions de la peau et des reins, l'amylamine et l'hexylamine excitent les réflexes et la sécrétion urinaire, mais surtout la *morrhuine*, qui représente le tiers de la totalité des bases (une cuillerée à bouche d'huile en renferme 2 milligrammes quantité non négligeable) excite l'appétit, la diaphorèse, est diurétique à un haut degré.

L'huile de foie de morue, d'après ces auteurs agit : 1° par ses graisses assimilables grâce à leur acidité légère, à leur saponification partielle, à la présence de matières biliaires ; 2° par sa richesse en phosphates, en lécithine, en phosphore combiné à l'état organique ; par son contenu en brome, en iode (0,03 à 0,04 de ce dernier par litre) sous forme organique également ; 3° par ses alcaloïdes considérés par ces savants comme nervins nutritifs, accélérateurs de la rénovation moléculaire, provoquant le mouvement de dénutrition aux dépens des tissus morbides ou mal formés, mais apportant à l'organisme des éléments réparateurs.

Pline signale l'usage des huiles de poissons contre les maladies de la peau. L'huile de foie de morue est employée depuis longtemps par le peuple, sur les côtes du nord de l'Allemagne, de l'Angleterre, contre les affections rhumatismales. L'huile la plus foncée, la plus fétide y a toujours servi, comme aujourd'hui, pour la préparation des cuirs, et c'est précisément dans les tanneries que rhumatisants, goutteux, paralytiques allaient la chercher pour l'usage externe et même interne.

Thomas Percival, de Manchester, 1782-1790, et Darbey publièrent les premières expériences faites dans les hôpitaux, sans parvenir à fixer l'attention sur le remède populaire. Schenck l'aîné, conseiller aulique à Seegen, en 1824, et Günther à Cologne furent plus heureux. De ce moment l'huile de foie de morue figura dans les pharmacopées allemandes ; Bretonneau l'employa l'un des premiers en France.

L'huile de foie de morue subit dans l'intestin les mêmes transformations que les autres huiles ; mais ce qui la caractérise et constitue sa supériorité, c'est la facilité avec laquelle l'organisme la digère, la tolère. Berthé[1] a, le premier, insisté sur cette grande tolérance de l'organisme, même quelquefois d'un organisme bien portant, pour l'huile foie de morue. Un homme bien constitué, de santé parfaite, après avoir pris pendant douze jours 30 à 60 grammes d'huile végétale, est comme saturé de graisse et ne peut en recevoir plus. Or, pour le beurre ou l'huile de foie de morue blanche, la saturation n'arrive qu'au bout d'un mois, et s'il s'agit d'huile brune et pure, elle se produit après un temps encore plus long. Pourquoi cette tolérance ?

C'est tout d'abord parce qu'il n'est pas d'huile qui s'émulsionne d'une manière aussi parfaite. Le fait peut s'établir *in vitro* (Binz).

[1] *Gaz. médic.* de Paris, 1856.

Cette émulsionnabilité a pour conséquence une absorption facile, rapide. Mais pourquoi l'huile de foie de morue s'émulsionne-t-elle aussi facilement ?

On pensa tout d'abord aux principes biliaires, mais on ne sut pas constater leur présence[1]. Les composés de la bile, à l'exception de la cholestérine, sont tous insolubles dans l'huile. Buchheim allégua les acides libres ; les recherches de Brücke, de Gad, de Quincke viennent à l'appui de l'assertion de Buchheim. Il est facile, d'ailleurs, de prouver expérimentalement qu'une huile, celle d'olive, par exemple, dans un liquide possédant l'alcalinité du suc intestinal, s'émulsionne mieux après adjonction d'acide oléique. On a même dit que l'huile de foie de morue, grâce à ses acides libres, avait une constitution moléculaire qui lui permettait de n'avoir nul besoin d'une élaboration quelconque dans le tube digestif pour être absorbée[2]. Même d'après Lassar, elle serait absorbée par la peau. Des enfants strumeux, rachitiques, syphilitiques auxquels on ne pouvait administrer l'huile de foie de morue *per os* ou qui la refusaient, ont paru se bien trouver d'applications d'huile à l'extérieur. Le mélange d'huile de foie de morue et de lanoline serait encore plus sûrement absorbé.

Comment agit l'huile foie de morue? L'opinion générale depuis Berthé est qu'elle agit comme aliment gras. Mais sa supériorité sur les autres graisses vient-elle uniquement de son absorption plus facile? Cette absorption plus facile est certainement déjà beaucoup. Mais le plus grand nombre croit qu'elle possède d'autres vertus, et, tout d'abord, qu'elle est plus assimilable, par conséquent plus plastique, plus reconstituante. Il est à peu près admis aujourd'hui que les aliments protéiques, et même les protéiques d'origine intraorganique, peuvent se transformer, après dédoublement, en graisse comme en glycogène. Mais que les graisses puissent concourir directement à la production des albuminoïdes de l'organisme, à coup sûr c'est plus douteux. Dans tous les cas, il n'est pas contestable qu'elles le puissent indirectement, par exemple en améliorant l'état général ou bien en empêchant le protéique, le muscle, si l'on veut, de faire de la graisse. Mais quelques-uns vont plus loin et Voit admet que la graisse peut concourir directement à reconstituer le muscle. Enfin, quoi qu'il en soit, la grande majorité admet que l'huile de foie de morue est, parmi les graisses, celle la plus apte au rôle de tonique reconstituant, que ce rôle soit indirect ou direct. L'appeler le bifteck du pauvre est cependant exagéré.

[1] MM. Gautier et Mourgues ont été plus heureux.

[2] Le suc pancréatique assure son absorption, mais n'est pas indispensable.

Quelques médecins ont fait jouer un rôle dans l'action curative de l'huile de foie de morue, au phosphore, au soufre, voire même à la triméthylamine, mais surtout à l'iode. Les sceptiques à l'endroit de ce dernier sont nombreux ; MM. Gautier et Mourgues n'en sont pas.

La spécialité prône de prétendus extraits d'huile de foie de morue, ainsi du morrhuol [1].

Mais l'huile de foie de morue est avant tout un aliment gras ; le morrhuol pourrait tout au plus aspirer à représenter un extrait contenant les alcaloïdes de MM. Gautier et Mourgues. Lorsqu'on l'a fait connaître comme représentant le principe actif de l'huile de foie de morue, ce paraissait être à titre de médicament bromo-iodophosphoré.

Le moment le plus favorable pour prendre l'huile de foie de morue est le commencement du repas, surtout chez les enfants. Chez les adultes on peut agir de même. Mais le plus ordinairement on rencontre une grande résistance, le malade ne peut surmonter son dégoût. Les correctifs, qui le plus souvent sont en même temps des adjuvants de l'action tonique, ne manquent pas : sirop d'écorce d'orange amère, magnésie, quassia-amara, café noir, café de glands, quelques gouttes d'éther sulfurique, pastilles de menthe, etc. Voici ce que conseille Ferrand : se laver la bouche avec de l'eau sucrée, mouiller l'intérieur du verre ou l'on va mettre l'huile, y verser un peu d'eau, ajouter l'huile et boire le tout très rapidement ; une gorgée d'eau aromatique par dessus.

Il serait possible que le dégoût, fait purement cérébral, fût la raison principale de la difficulté que les adultes ont à supporter l'huile de foie de morue et des troubles dyspeptiques. Après les choses étonnantes dont le gavage des phtisiques nous a rendus témoins, un médecin bien convaincu de l'utilité de l'huile de foie de morue dans un cas déterminé, et cependant obligé de battre en retraite en présence soit d'un dégoût insurmontable, soit de phénomènes d'intolérance gastrique manifeste, ne devrait y renoncer qu'après avoir essayé de l'introduire avec la sonde œsophagienne.

John Curley [2] insiste sur l'huile de foie de morue combinée avec le chlorhydrate d'ammoniaque et le chlorure de sodium; il l'émulsionne avec la gomme arabique. Je rappelle que, d'après Landwehr, la gomme est l'agent émulsif par excellence des graisses. Pour lui, le rôle de la salive et du suc pancréatique dans l'élaboration des graisses est joué par un principe gommeux. John Curley partage l'opinion anglaise et américaine sur l'importance qu'il faut donner, chez les phti-

[1] *Bull. thér.*, CIX. 417, 1885.

[2] *Centralb. f. kl. Méd.*, 1884, p. 405, et *Philadelphia medical News*, 1884

siques, les scrofuleux, aux troubles de la digestion pancréatique quant à l'élaboration des graisses. Pour les Anglais, les Américains, le phtisique a comme une dyspepsie pancréatique ; il n'absorbe pas, assimile mal les graisses ; de même que, pour certains, le diabétique n'arrive pas à faire avec son pancréas un sucre capable d'être brûlé. Mais si nous ne pouvons pas suppléer à l'action du pancréas dans la digestion des amylacés, nous pouvons le faire beaucoup plus facilement pour les graisses. L'huile de foie de morue ne mériterait peut-être pas sans restriction la bonne opinion de ceux qui la proclament directement absorbable par l'intestin, d'où l'utilité de l'additionner de gomme pour l'émulsionner. La préparation recommandée par l'auteur américain renferme, au centième, 66 grammes d'huile de foie de morue, 3 grammes de chlorure. La dose en est la même que celle de l'huile de foie de morue dans de l'eau sucrée ou du lait.

L'huile de foie de morue, est prescrite le plus ordinairement à la dose de deux à quatre cuillerées à bouche. M. Jaccoud en a donné jusqu'à 300 grammes par jour dans la phtisie pulmonaire. C'est en pareille circonstance que je comprendrais la sonde œsophagienne.

Les inconvénients de l'huile de foie de morue sont déjà connus du lecteur. Du côté de l'appareil digestif : dégoût, nausées, vomissements, diarrhée, augmentation de la fièvre. Beaucoup considèrent l'huile de foie de morue comme contre-indiquée chez les phtisiques par l'état fébrile ; mais c'est jeter de l'huile sur le feu, objecte-t-on. Telle n'était pas l'opinion de Pidoux, qui faisait de l'huile de foie de morue un spécifique de la tuberculose pulmonaire. Quelques-uns ont prétendu que les abus d'huile de foie de morue engendrent le foie gras. Il y a peut-être là quelque chose de vrai. Les recherches de Lebedeff rendent le fait très probable. Mais, ce qui est encore plus vrai, c'est que le phtisique digère, assimile mal les graisses, d'où leur accumulation dans le foie.

L'élimination des acides volatils de l'huile de foie de morue, qui se fait en partie par la peau, est probablement la cause des éruptions d'eczéma signalées surtout par S. Bennet et Duclos.

Thérapeutique. — L'importance thérapeutique de l'huile de foie de morue, autorise un chapitre séparé de ses indications spéciales. Cette huile a été employée localement pour modifier les *dermatoses*, la *lèpre*, par exemple (Hebra). Mélangée avec la lanoline, on peut songer sérieusement à la faire absorber par la peau. Peut-être cette huile lanolinée, précisément en cette circonstance à cause de sa diffusion plus grande, augmente-t-elle en efficacité ? Mais jusqu'à présent, dans les dermatoses, l'huile de foie de morue est seulement donnée à l'intérieur ; l'on voit en elle, ici, plutôt un médicament de l'état général qu'un modificateur pouvant agir localement au moment de son élimination. Aussi, soit qu'on se plaçât à ce dernier point de vue,

soit qu'on considérât l'huile comme un reconstituant, comme un antidiathésique, a-t-elle été donnée dans nombreuses affections chroniques de la peau, coïncidant avec des altérations plus ou moins profondes de la nutrition, dans les manifestations multiples de la *scrofule*, dans le *lupus*, que Bazin traitait par l'huile de foie de morue à haute dose.

Parmi les états morbides qui relèvent de l'huile de foie de morue, un premier est au-dessus de toute discussion, le *rachitis*. Lui seul, pour Rostan, un détracteur acharné de l'huile, l'indique. Et même aujourd'hui, malgré l'importance que semble prendre le phosphore (Kassowitz), l'huile de foie de morue occupe encore la première place dans le traitement du rachitis, non, à coup sûr, à cause de la quantité minuscule de phosphore qu'elle renferme, mais à titre de tonique reconstituant, de modificateur de la nutrition générale. Ce n'est pas probablement le phosphore qui manque au rachitique, c'est la puissance de l'assimiler, de savoir en faire de l'os. Je ne veux pas nier, cependant, les succès du phosphore dans le rachitis, pas plus que ceux du fer dans la chloro-anémie.

Après le rachitis vient la *tuberculose pulmonaire*. Ici l'accord est moins parfait, et les doctrines microbiennes pourraient faire encore perdre du terrain à l'huile de foie de morue. Impossible aujourd'hui d'en faire, comme Pidoux, un spécifique de la tuberculose; mais on peut la considérer comme particulièrement apte à modifier l'organisme de manière à le rendre impropre à la vie du microbe tuberculeux.

Le traitement de la fièvre typhoïde par les bains froids est, avons-nous dit, le problème de l'alimentation du typhique indirectement résolu. Il serait possible que le traitement hygiénique préventif, même jusqu'à un certain point curatif de la tuberculose, fût un problème d'alimentation à résoudre et que l'huile de foie de morue en fût comme une solution. On peut d'autant plus l'admettre que de nombreux faits semblent donner pour caractéristique à l'organisme tuberculeux l'inaptitude à savoir user des graisses, les digérer et surtout les assimiler ; les choses se passent comme s'il ne pouvait réaliser une graisse plastique ; celle qu'il reçoit devient aussitôt la proie de la fièvre, ou va s'accumuler dans le foie au détriment du rôle que joue cet organe dans la nutrition générale. La disparition des graisses de réserve, le vide des magasins qui les renferment, c'est-à-dire l'amaigrissement, la difficulté de reconstituer les provisions de dépôts adipeux, voilà ce qui constitue au plus haut degré la manière de vivre du tuberculeux.

Or, l'huile de foie de morue paraît la forme sous laquelle il faut lui présenter l'élément gras. M. Joany Rendu [1] a prouvé qu'elle augmen-

[1] In *Lyon médical*, avril 1876.

tait le poids du tuberculeux plus que l'arsenic, dont Buchner veut faire le médicament le plus propre à pastoriser l'organisme contre le microbe phymique. Arsenic et huile de foie de morue ont, d'ailleurs, une heureuse influence sur les hématies.

La *scrofule* et ses formes multiples sont justiciables de l'huile de foie morue encore plus que la tuberculose. L'*adénopathie trachéo-bronchique* de Guéneau de Mussy relève tout particulièrement de l'huile de foie de morue à haute dose.

Les autres états cachectiques, le *cancer*, l'*anémie profonde*, le *rhumatisme chronique* avec troubles de nutrition profonds, etc., semblent influencés moins favorablement par l'huile de foie de morue; le plus souvent, du moins sous notre climat, elle est, dans ces états morbides, d'une digestion difficile.

L'huile de foie de morue réussirait mieux dans les climats froids; il pourrait bien se faire qu'elle réclamât des organes digestifs, plus qu'on ne le croit, un concours effectif.

L'héméralopie serait une indication d'huile de foie de morue.

Les autres huiles de foie de sélacien (σέταχος, raie et requin) : squale, requin, raie, préparées de la même manière, probablement sont à peine inférieures thérapeutiquement à l'huile de foie de morue et souvent livrées sous son nom sans ineonvénient.

Les huiles iodées ou iodurées préparées avec l'huile d'amandes douces doivent être rejetées; mais je eomprends qu'on se serve de l'huile de foie de morue comme, excipient pour les préparations d'iode, le phosphate de chaux, la créosote, etc.

La découverte des alcaloïdes de l'huile de foie de morue paraît, *a priori*, devoir nuire à la *lipanine* de M. v. Mering, contre laquelle l'épreuve clinique paraît déjà s'être prononcée. Cette lipanine serait de l'huile d'olive dans laquelle une partie des acides gras, environ 6 pour 100, est séparée de la glycérine et se trouve à l'état de savon. A l'instigation de M. Lépine[1], M. Fournie a fait une imitation de la lipanine en remplaçant l'huile d'olive par le beurre.

GLYCÉRINE

La *glycérine*, $C^3H^8O^3$ (γλυκύς, doux), est un liquide sirupeux, provenant de la saponification des corps gras neutres ; Scheele, de Stralsund (Poméranie), la découvrit (1779), en préparant l'emplâtre simple de plomb[2]; il la nomma *principe doux des huiles* (ölsüss, ölzucker); en 1820, Chevreul lui donna son nom définitif. Vers 1861, Berthelot a trouvé sa véritable constitution moléculaire et reconnu ses fonctions d'alcool triatomique. Son usage en médecine remonte à l'Anglais de la Rue (1846). Cap et Garot ont le plus fait pour la glycérine au point de vue pharmaceutique (1851-1854). Les premiers travaux de Demarquay sur son emploi chirurgical sont de 1855. L'usage interne de la glycérine date à peine de vingt ans; il dérive logiquement de la connaissance de sa constitution élémentaire.

[1] *Sem. méd.*, p. 245, 1888.

[2] Litharge 1, axonge 1, huile d'olive 1, eau 2.

La glycérine est le type des alcools triatomiques dans la constitution desquels entrent les mêmes radicaux que ceux des alcools monoatomiques proprement dits qui leur correspondent.

ALCOOLS MONOANATOMIQUES	ALCOOLS DIATOMIQUES OU GLYCOLS	ALCOOLS TRIATOMIQUES OU GLYCÉRINES
Alcool propylique C^3H^7OH	Glycol propylénique $C^3H^6(OH)^2$	Glycér. ordinaire $C^3H^5(OH)^3$ ou propylique
— butylique C^4H^9OH	— butylénique $C^4H^8(OH)^2$	— butylique $C^4H^7(OH)^3$
— amylique $C^5H^{11}OH$	— amylénique $C^3H^{10}(OH)^2$	— amylique $C^5H^9(OH)^3$

Prunier a découvert la glycérine butylique, et Bauer la glycérine amylique.

Je n'ai pas à redire ici le rôle de la glycérine dans la constitution des graisses neutres qui sont comme des éthers; trois molécules d'hydroxyle y sont remplacées par trois molécules d'eau, de même que, inversement, une graisse neutre, en absorbant trois molécules d'eau, se dédouble en glycérine et trois molécules d'acide gras correspondant. Aussi la saponification est-elle le résultat du dédoublement d'une molécule de graisse, soit de tristéarine, en trois molécules de sel d'une part. et, d'autre part, une molécule de glycérine

$$\underset{\text{Tristéarine.}}{C^3H^5(C^{18}H^{35}O^2)^3} + (KHO)^3 = (C^{18}H^{35}KO^2)^3 + C^3H^8O^3$$

De l'eau devrait être ajoutée à cette équation, sa présence étant nécessaire à la formation du sel gras de potasse.

La glycérine officinale doit être incolore, sans odeur, d'une saveur douce, sans arrière-goût âcre ni amer, d'une densité de 1,242, ce qui suppose un peu plus de 5 pour 100 d'eau. Il est indispensable pour l'usage médical qu'elle soit neutre, d'une pureté parfaite. Mais, quelque neutre et pure qu'elle puisse être, elle n'en cause pas moins sur une peau fine, excoriée, sur une plaie, une sensation de brûlure. La raison en est sa grande avidité pour l'eau. Cette hygrométrie très prononcée joue un rôle important dans son histoire pharmaceutique, médicale; elle explique également les services rendus par la glycérine dans la technique microscopique; car l'eau qu'elle absorbe, elle la conserve, pouvant ainsi maintenir humides les surfaces cutanées ou muqueuses, les pilules, les préparations microscopiques.

C'est un dissolvant précieux, presque universel. Au lieu d'énumérer les corps qu'elle dissout, il est plus simple de dire ceux qu'elle ne dissout pas : le chloroforme, l'éther, les huiles essentielles et grasses, le camphre, la benzine, les résines ; elle dissout maint corps insoluble dans l'eau, soit en proportions centésimales : 0,1 de soufre, 1,9 d'iode, 0,2 de phosphore, 1 de vératrine, etc.

La glycérine forme avec l'amidon un empois, c'est-à-dire une gelée que constituent les grains d'amidon gonflés par elle, comme ils le sont par l'eau dans l'empois ordinaire.

La *nitroglycérine*, base de la dynamite, résulte de l'action de l'acide azotique et de l'acide sulfurique sur la glycérine ; elle appartient à l'histoire des vaso-dilatateurs.

La glycérine, en dehors de l'organisme tout au moins, est remarquablement inaltérable, en même temps qu'elle constitue un précieux milieu conservateur ; elle est, cependant, beaucoup plus aseptique et conservatrice qu'antiseptique, en ce sens qu'il ne faut pas trop compter sur elle pour détruire les organismes pathogènes. En vertu de son hydrophilisme, elle empêche, arrête la vie des microorganismes, beaucoup plus qu'elle ne les détruit, et, lorsque ceux-ci sortent, pour ainsi dire, d'une manière quelconque de leur milieu de glycérine pour rencontrer un terrain et des conditions favorables, ils développent intacte leur puissance germinative ou fécon-

dante. De là l'utilisation de la glycérine pour conserver le vaccin, mais de là, aussi, la possibilité qu'un vaccin de source impure soit conservé impur, et qu'avec lui soient inoculés d'autres éléments pathogènes. La glycérine conserve indistinctement tous les microbes. Je n'approuve donc guère que ce soit dans la glycérine bouillante que Kemper[1] trempe ses instruments de chirurgie au moment de s'en servir. Dans tous les cas, si l'immersion est efficace pour détruire tous les germes, il faut en chercher l'explication uniquement dans la température élevée (128°), à laquelle bout la glycérine.

Parmi les impuretés de la glycérine, il ne faut pas oublier celle qu'elle peut avoir du fait de son origine. La glycérine provient le plus souvent des savonneries où tous les déchets de nature animale sont utilisés. Eichstedt[2] relate l'histoire d'une épidémie d'impetigo contagieux de source vaccinale, pour le développement de laquelle l'étude des faits oblige d'incriminer la glycérine.

La glycérine se rencontre dans l'organisme. Tout d'abord il s'en produit des traces dans la fermentation alcoolique, mais surtout il en naît dans l'intestin du dédoublement des matières grasses, glycérine qui, d'après Beneke, se combinerait avec l'acide phosphorique que l'acide gastrique dégage des phosphates alimentaires. Ainsi se formerait l'acide phospho-glycérique, peut-être l'état sous lequel l'acide phosphorique serait assimilé (Bouchard). Cet acide phosphoglycérique entre dans la composition de la lécithine, joue donc un rôle considérable dans la constitution chimique du système nerveux. On entrevoit ainsi pour la glycérine un rôle plastique à remplir dans l'organisme.

D'après Schultzen, le sucre ne s'assimilerait pas directement ; mais fixant de l'hydrogène, il se dédoublerait en glycérine et aldéhyde de glycérine, l'un et l'autre en partie brûlés, en partie assimilés.

Action physiologique. — I. L'action *extra corpus* de la glycérine découle de tout ce que je viens de dire : de ses propriétés physiques, de sa consistance oléagineuse, sirupeuse, de son avidité pour l'eau, de son inaltérabilité relative, de sa non-fermentescibilité, de son action dissolvante et conservatrice des substances qu'elle a dissoutes comme des éléments figurés qu'elle tient en suspension (ferments digestifs, microorganismes). Son hydrophilisme suffit à tuer certains parasites, tout particulièrement les trichines non capsulées.

II. L'*action de contact* est celle d'un liquide indifférent, d'un émollient en dépit de son avidité pour l'eau ; un épiderme tant soit peu résistant empêche son application d'être douloureuse. La glycérine parfaitement neutre est douce au goût, plutôt agréable, même à doses colossales, celles auxquelles les Allemands l'ont donnée après l'ingestion de viandes trichinées, jusqu'à 200 grammes en un jour par cuillerées à bouche toutes les heures ; les malades n'accusent pas de coliques, mais seulement une soif intense et de la sécheresse de gosier. Cette soif intense est le résultat de l'affinité pour l'eau de la glycérine ; elle ne se produit qu'en raison de la grande quantité donnée.

[1] *Progrès médical*, 1885, t. II, p. 73.
[2] *Berliner klin. Woch.*, 1885.

En faible proportion, suffisamment saturée d'eau et sous la forme d'un enduit sur la muqueuse buccale, elle constitue au contraire un moyen pour calmer la soif.

Mais si la glycérine est en contact avec une surface privée d'épiderme ou pourvue d'un épiderme très mince, et surtout pour peu qu'elle soit acide, alors elle cause une sensation vive de cuisson, de brûlure, tandis que, parfaitement neutre, elle atténue, presque à l'égal des graisses, l'action douloureuse de substances telles que l'acide phénique, l'hydrate de chloral, etc., dont les solutions aqueuses sont très irritantes.

La glycérine rend de grands services comme dissolvant dans la méthode des injections hypodermiques. Mais c'est ici qu'il importe d'avoir une glycérine parfaitement pure et neutre.

L'effet apéritif, laxatif de la glycérine pourrait bien résulter de son action dissolvante, de son rôle de menstrue capable de modifier d'une manière chimique le processus de la digestion.

La glycérine, comme le chlorure de sodium, est un excitant énergique de l'activité spécifique des nerfs sensibles (Wertheimer)[1].

III. La glycérine est-elle aborbée par la peau ? Quelques-uns l'admettent, mais la démonstration scientifique n'en a pas été donnée; M. Vigier croit avoir fourni la preuve du contraire[2], du moins celle de la non-absorption des substances y dissoutes. Je reproche cependant à cet auteur d'avoir été trop affirmatif en faveur de l'absorption cutanée des substances dissoutes dans la graisse, puisque, sur ce point, les expérimentateurs rigoureux n'ont obtenu, le plus souvent, que des résultats négatifs. La glycérine est un excipient parfait pour les médicaments auxquels on ne demande qu'une action locale sur la peau.

L'absorption de la glycérine par la surface digestive ne fait pas l'ombre d'un doute; elle est facile et rapide ; même de très grandes quantités peuvent en être entièrement absorbées. L'absorption se fait, ici, certainement en nature. Il ne peut se former de l'acide phosphoglycérique qu'en faible proportion, et probablement cette formation nécessite-t-elle de la part de l'un des éléments constituants, sinon des deux, d'être à l'état naissant, c'est-à-dire qu'il s'agisse ou d'une glycérine née du dédoublement de la graisse alimentaire, ou d'un acide phosphorique que l'acide gastrique a dégagé de sa combinaison saline.

L'absorption par l'hypoderme semble être particulièrement rapide, si l'on considère la fréquence de l'hémoglobinurie. Cette fréquence, en effet, suppose l'arrivée rapide de la glycérine dans le système cir-

[1] *Arch. phys.*, 1890 790

[2] *Gaz. hebd.*, 1882, p. 522.

culatoire, en un état de concentration suffisante pour y manifester son action nocive sur le globule rouge.

IV. Que devient la glycérine après absorption ? On ne le sait guère. Ce sont, à son sujet, les mêmes incertitudes que pour l'alcool. On ne met pas en doute qu'elle ne soit en très grande partie finalement brûlée ; mais, comme pour l'alcool, on ne peut mettre la main, d'une manière indiscutable sur les produits intermédiaires ; nouvelle raison d'admettre qu'elle doive agir comme l'alcool. Dans tous les cas, la glycérine disparaît très vite ; Catillon, pas plus que Scheremetjewski, n'a pu la retrouver dans le sang.

Pour avoir une action visible de la glycérine sur le sang, il faut soit l'injecter dans l'hypoderme en grande quantité, soit l'introduire directement dans le sang, soit la mettre en contact immédiatement avec lui. M. Mayet [1] a décrit les divers changements de formes que prennent les globules rouges. Un seul caractère est constant : leur rapetissement. C'est toujours la manifestation de l'hydrophilisme glycérinien. Le passage de l'hémoglobine dans le plasma, une hémoglobinurie en sont les conséquences.

Dans l'état actuel de la science, et malgré l'absence de preuves directes, tout concourt à faire admettre que la majeure part, sinon la totalité de la glycérine absorbée, est brûlée. Il est possible qu'en outre, elle puisse, rencontrant sur son chemin des acides gras libres, se reconstituer graisse neutre, alors jouer un rôle plastique. J'ai déjà dit son rôle, également reconstituant, sous la forme d'acide phosphoglycérique.

Mais il est un point plus étudié de son histoire, celui de ses rapports avec la matière glycogène ; il peut avoir un intérêt pratique vu l'emploi de la glycérine dans le traitement du *diabète*. Weiss, Luchsinger et Salomon [2] ont, en effet, constaté que la glycérine augmentait la formation du glycogène hépatique. Est-ce en se transformant directement en celui-ci ou bien augmente-t-elle seulement la formation de la matière glycogène ? Il importe peu. L'essentiel est que la glycérine n'accroisse pas le sucre dans l'urine du diabétique. Mais, d'autre part, il est certain qu'elle ne le diminue pas. A ce point de vue, la glycérine est à peine un palliatif ; elle n'en reste pas moins un édulcorant précieux, propre à remplacer le sucre dans les boissons du diabétique.

Quel est le résultat final de la glycérine sur la nutrition ? Il semble tout d'abord que l'assimilation soit augmentée. A ce sujet, il existe peu de variantes. A doses modérées, la glycérine serait donc un recon-

[1] *Lyon méd.*, t. XLI, 1885, 402,
[2] *In* Harnack.

stituant, sinon direct, au moins indirect, en excitant les forces d'assimilation. Quant aux processus de désassimilation, pour les uns elle les retarde toujours : ainsi M. Catillon[1] admet que la diminution de l'urée est constante ; pour d'autres, comme M. Tisné[2], l'urée est quelquefois diminuée, mais le plus souvent augmentée. Munk[3] établit à ce sujet une opposition entre la glycérine, d'une part, les graisses et les hydrates de carbone d'autre part : graisses et hydrates de carbone peuvent empêcher la désassimilation des albuminates, la glycérine épargne seulement les graisses ; pour cet auteur, celle-ci n'est qu'un aliment respiratoire rapidement brûlé. Par contre, Catillon admet que la glycérine peut économiser la matière protéique.

M. Tisné a constaté que la glycérine augmentait le volume du foie et la sécrétion biliaire.

V. L'étude de son action sur l'urine est intéressante. Prise en quantité suffisante, elle est diurétique ; mais nulle trace de glycérine dans l'urine. Au delà d'une certaine dose, au contraire, il peut s'en éliminer par le rein sous une forme conjuguée. Et ce composé conjugué, résultat de l'union de la glycérine avec un autre corps, réduit le bioxyde de cuivre.

Lorsque la glycérine a été introduite directement dans le sang, ou même après son introduction par l'hypoderme, il se produit de l'hémoglobinurie. Alors l'urine, d'abord claire comme de l'eau (action diurétique simple), puis couleur jaune paille (présence de la glycérine conjuguée), devient rougeâtre, rouge de vin ou rouge de sang (Luchsinger, Ustimowitch)[4]. D'après Tisné, la glycérine diminue l'alcalinité de l'urine et sa purulence.

Glycérinisme. — Celui-ci n'est connu qu'à l'état aigu : c'est seulement un chapitre de physiologie expérimentale : MM. Dujardin-Beaumetz et Audigé[5] l'ont les premiers décrit.

La dose minima mortelle est pour le chien de 8 grammes par kilogramme d'animal et la mort n'arrive que si la totalité de la dose a été donnée en une seule fois. M. Catillon a pu faire prendre à un chien jusqu'à 800 grammes de glycérine par jour, à doses fractionnées, sans observer le moindre malaise.

Les phénomènes constatés par MM. Dujardin-Beaumetz et Audigé sur leurs chiens intoxiqués sont à peu près ceux de l'alcoolisme aigu ; si ce n'est que des lésions rénales sont beaucoup plus marquées ; l'hémoglobinurie fait place à l'hématurie.

Pharmacologie et doses. — La glycérine se donne à l'intérieur pure, si l'on veut son action parasiticide ; dans le cas contraire, mélangée avec plus ou moins d'eau.

[1] Académie des sciences, 1877.
[2] Paris, 1882.
[3] *In* Harnack et *Schmidt's Iahrb.*, CCXXVII, p. 10, 1890.
[4] *In* Nothnagel et Rossbach, trad. Alquier, Paris.
[5] In *Dict. de thérap.*, Doin, Paris. 1885.

il faut savoir qu'on en a prescrit jusqu'à 200 grammes par jour sans inconvénient, à doses fractionnées bien entendu[1].

A l'extérieur, la glycérine pure, ou contenant dissoutes diverses substances, est d'un usage journalier. Je rappelle seulement la glycérine phéniquée (1 à 5 : 100) contre les engelures.

Le codex appelle *glycérés* toutes les préparations à base de glycérine : c'est d'abord le glycéré d'amidon fait avec 10 grammes d'amidon en poudre pour 140 grammes de glycérine officinale. Les autres glycérés que donne notre pharmacopée sont tous à base d'amidon (p. 838).

Thérapeutique. — L'usage de la glycérine à l'extérieur, soit sous la forme de glycérine pure ou tenant en dissolution quelques substances, soit sous celle de glycéré d'amidon simple ou composé, est fréquent; elle a l'avantage de ne pas rancir. Mais, je l'ai déjà dit, il ne faut nullement compter sur la glycérine si l'on veut faire absorber la substance dissoute. On ne peut espérer d'elle qu'une action locale, de contact : *plaie*, *brûlure*, *ulcère*, *gerçure*, *engelure*, *crevasse*. La glycérine est substituée avec avantage au miel dans les collutoires, surtout s'il s'agit de *muguet*, parce qu'elle ne fermente pas. Debout a conseillé contre le *prurit de la dentition* :

Glycérine.		30 grammes.
Chloroforme.	} *aa* 1	—
Teinture de safran.		

Les *granulations de l'angine chronique* peuvent disparaître par des attouchements avec la glycérine iodée au quinzième, avec un mélange de tannin 4 et de glycérine 30. Les pulvérisations glycérinées (glycérine 1, eau 4) sont données par Koths et Asch[2], comme très efficaces dans la *diphtérie laryngo-pharyngée*, contre l'*otite sèche externe*, avec gêne de l'audition, bourdonnements fréquents ; la glycérine est très utile en redonnant de la souplesse au conduit; elle peut ramollir les bouchons de cérumen. Une boulette de coton glycérinée, poussée jusqu'au fond du conduit auditif, est un palliatif de la *perforation du tympan* (Turnbull).

Je ne m'arrête pas sur l'emploi de la glycérine dans toutes les *dermatoses* ; elle figure dans les formules à titre d'excipient moins banal que l'axonge, utile par lui-même. Je rappelle seulement le mélange de glycérine 3 et de teinture d'iode 1, avec lequel le Dr Pioche, de Lyon badigeonnait toute la surface du corps des varioleux. Unna et Beiersdorf[3] disent de leur *gélatine glycérinée* qu'elle adhère d'une manière parfaite, laisse les linges intègres, exerce une compression

[1] La glycérine de Price ou glycérine anglaise est faite avec l'huile de Palme.
[2] *Schmidt's Jahrb.*, t. CCI. p. 201.
[3] *Progrès médical*, p. 700, 1883.

anémiante, n'irrite pas, constitue un enduit perméable aux évaporations tégumentaires, forme par conséquent une sorte d'épiderme factice.

Le Dr Weber [1], de Metz, s'est préoccupé de mettre à profit les propriétés hygrométriques de la glycérine ; à cause de celles-ci Sims a introduit la glycérine en gynécologie : un tampon de glycérine diminue rapidement un *col utérin* depuis peu *tuméfié*. Le Dr Weber badigeonne avec la glycérine les *muqueuses enflammées*, *congestionnées*, les *gonorrhées vaginales*, *urétrales*, les *catarrhes bucco-pharyngiens*. Les badigeonnnages des surfaces diphtéritiques ont pour inconvénient de dessécher par trop la fausse membrane qui reste adhérente. Le grand succès des badigeonnages glycérinés est le *coryza*, la *rhinite hypertrophique*.

Usage interne. — La glycérine employée pure ne figure pas au nombre des anthelminthiques ; cependant, les succès obtenus dans les cas d'*ingestions récentes de viandes trichinées* en légitimeraient l'essai. Mais c'est ici qu'il importe de donner la glycérine pure, non additionnée d'eau, parce que c'est par son hydrophilisme qu'elle paraît surtout agir. Il va de soi qu'il faut intervenir vite. Après une purgation une cuillerée à soupe toutes les heures ; 200 grammes environ par jour, pendant au moins deux jours [2].

C'est encore d'une action locale qu'il s'agit lorsque la glycérine est prescrite contre les *acidités du tube gastro-intestinal*, la *flatulence*, le *pyrosis ;* elle semble avoir là le rôle d'un antifermentescible. Aussi l'adjonction de la glycérine à l'élixir de pepsine peut-elle se montrer utile. De plus, la glycérine est *laxative* et, par son action de contact, peut modifier heureusement le tube gastro-intestinal diversement altéré, même ulcéré. C'est surtout dans les affections hémorroïdaires qu'elle rend des services : ainsi, dans les cas d'*hémorroïdes fluentes* avec excès (Young).

Quelques mots de l'emploi de la glycérine dans la fièvre, les maladies consomptives telles que la tuberculose et le diabète sucré.

M. Semmola, de Naples, a le plus insisté sur *l'utilité de la glycérine* dans le traitement des *maladies fébriles aiguës* [3]. Il cherche à la substituer à l'alcool dont elle a, pour lui, tous les avantages moins les inconvénients. M. Semmola reproche, en effet, à l'alcool d'être un toxique du cœur et du cerveau ; à leur excitation succède un épuisement fâcheux. L'alcool excite, irrite l'appareil digestif, et cependant c'est du bon état de celui-ci que va dépendre l'issue favorable

1 *Ther. Mon.*, 1890, p. 157.
2 *In* Binz, Merkel, p. 844.
3 *Bull. ther.*, 481, 1883, t. CIV.

de la maladie fébrile. M. Semmola formule ainsi : glycérine très pure 30 à 50, acide citrique ou tartrique 2, eau 500; à prendre dans les vingt-quatre heures.

Plusieurs, ainsi MM. Jaccoud, Tisné, conseillent la glycérine dans la *phtisie pulmonaire* à la dose de 40 grammes par jour avec du rhum, comme eutrophique, capable de remplacer l'huile de foie de morue. Les malades digéreraient mieux, engraisseraient, reprendraient des forces. M. Jaccoud recommande de ne pas aller au delà de 60 grammes, sous peine de voir de l'agitation, de l'insomnie, du délire. Mais je n'insiste pas ; le public médical reste sceptique.

La glycérine dans le *diabète* nous arrêtera plus longtemps ; c'est Schultzen de Dorpat qui en est le champion le plus convaincu ; il a surtout insisté sur ce que l'adjonction de la glycérine à la diète exclusivement carnée diminue le sucre urinaire. Si le fait était bien prouvé, cela suffirait ; malheureusement il ne l'est pas. Mais, d'autre part, il n'est pas non plus établi que la glycérine augmente la glycosurie; elle ne l'augmente ni ne la diminue.

Rappelons maintenant que la glycérine est un aliment respiratoire; elle l'est plus que la graisse; plus facilement elle s'oxyde, se transforme en acide carbonique et en eau. Est-ce à dire qu'elle soit véritablement un aliment d'épargne, pouvant retarder le mouvement de désassimilation des albuminoïdes, de disparition des graisses ? Non, le contraire serait plutôt la vérité. Je l'ai dit : la majorité des faits prouverait que, capable d'accélérer le mouvement d'assimilation, la glycérine est incapable de ralentir celui de désassimilation ; elle précipiterait même plutôt le second aussi bien que le premier (Tisné). Du reste, ce n'est pas là encore que paraît être, dans le diabète, l'indication principale. Au point de vue symptomatique tout au moins, ce que le praticien recherche surtout, c'est de faire diminuer le sucre dans l'urine, par conséquent de le faire brûler plus complètement dans l'organisme. Ne semble-t-il donc pas, *a priori*, plutôt irrationnel de donner au diabétique un aliment respiratoire de premier choix, pour ainsi dire, comme la glycérine ? Ce n'est guère le moyen de faire brûler le sucre, d'autant plus que le sucre diabétique paraît précisément se caractériser par une grande difficulté de combustion (Cantani). Là probablement est la raison de l'échec de la glycérine dans le traitement du diabète. Elle n'en est pas moins un palliatif précieux, mais simplement à titre d'édulcorant.

La glycérine ne se transforme pas en sucre, elle n'augmente pas la glycosurie ; c'est quelque chose ; *in specie*, c'est même beaucoup ; nous n'avons pas à lui demander plus. Par surcroît, d'ailleurs, elle est certainement plutôt tonique que débilitante, calme la soif,

quelquefois semblerait même diminuer l'urée, ralentir l'amaigrissement.

La glycérine augmente le volume du foie, la sécrétion de la bile, la formation de la matière glycogène. C'est donc un modificateur du foie, un cholagogue non à dédaigner. M. Ferrand croit qu'elle peut éloigner les accès de *colique hépatique.*

En Allemagne, depuis deux ou trois ans, vu le succès d'un certain remède contre la *constipation*, on s'est beaucoup occupé d'injections de 2 à 3 grammes de glycérine pure dans le rectum ou de suppositoires renfermant 1 gramme de glycérine environ.

Rice, par contre, a conseillé, pareille pratique, soit $7^{gr},50$ environ de glycérine injectée pure contre la *diarrhée* et le *prolapsus recti.*

La dose purgative *per os* est de 15 à 30 grammes dans un demi-verre d'eau.

ALCOOL

L'*alcool éthylique* ou esprit de vin, notre alcool à nous, était autrefois défini : *liquide obtenu par la distillation du vin.* S'il fallait faire entrer dans notre définition l'origine, nous devrions énumérer le lait, le poiré, le cidre, le *marc* de raisin, les grains (riz, orge, seigle, blé), les mélasses de betteraves, les pommes de terre. Et tandis que, de 1875 à 1883, la production de l'alcool de vin s'est abaissée de 530.000 hectolitres à 14.000, celle de l'alcool de betteraves s'est élevée de 369.000 à 629.998; celle de l'alcool de grains de 100.000 à 562.967, tous alcools certainement constitués, même à l'état brut, surtout par de l'alcool éthylique, mais renfermant en outre dans la proportion de 7 à 8 pour 100, des alcools très toxiques (propylique, butylique, amylique, etc.), plus des aldéhydes, des éthers, compris sous le nom d'impuretés. La rectification les réduit au chiffre de 2 à 3 pour 100; c'est encore trop, puisque les faits tendent de plus en plus à prouver que, pour la très grande part, à ces impuretés sont dus les désordres organiques de l'alcoolisme.

L'alcool, terme générique, désigne un groupe de composés organiques formés de carbone, d'hydrogène et d'oxygène, pouvant en présence d'un acide, jouer jusqu'à un certain point le rôle de base, pour former, après une élimination d'eau, un éther, corps neutre comparable à un sel.

$$\underset{\text{Alcool éthylique}}{C^2H^5.OH} + HCl = \underset{\text{Ether chlorhydrique}}{C^2H^5Cl} + H^2O$$

Au point de vue de leur constitution moléculaire les alcools, formés suivant le type eau $\left.\begin{matrix}H\\H\end{matrix}\right\}O$, résultent de la substitution d'un radical monoatomique, ou diatomique, ou triatomique, etc., à un ou deux, ou trois molécules d'eau. Ainsi l'alcool éthylique ou vinique est le résultat de la substitution du radical éthyle, C^2H^5, à un atome d'hydrogène dans la formule $\left.\begin{matrix}H\\H\end{matrix}\right\}O$, soit $\left.\begin{matrix}C^2H^5\\H\end{matrix}\right\}O = C^2H^6O$ ou $C^2H^5.OH$.

Soit maintenant un radical diatomique, C^2H^4, ou éthylène (présent en faible proportion dans le gaz d'éclairage 4/100), l'alcool correspondant, alcool diatomique (glycol de Wurtz ou glycol éthylénique) se forme de la manière suivante :

$$C^2H^4 \left< \begin{matrix} \left.\begin{matrix}\cdot\\H\end{matrix}\right\}O \\ \left.\begin{matrix}\cdot\\H\end{matrix}\right\}O \end{matrix} \right. = C^2H^6O \text{ ou } C^2H^4(HO)^2$$

Enfin étant donné le glycérile, C^3H^5, radical triatomique, l'alcool correspondant est triatomique (c'est la glycérine); il peut être représenté de la manière suivante:

$$C^3H^5 \left\{ \begin{matrix} H \} O \\ H \} O \\ H \} O \end{matrix} \right. = C^3H^8O^3 \text{ ou } C^3H^5(OH)^3$$

La mannite est un alcool hexatomique, $C^6H^8(HO)^6$.

La combinaison OH qui se trouve une fois dans l'alcool monoatomique, deux fois dans l'alcool diatomique, trois fois dans l'alcool triatomique, s'appelle hydroxyle ou oxhydrile. Le radical dans ses combinaisons joue le rôle d'un véritable métal et l'alcool lui-même représente un hydrate comme le prouve le rapprochement suivant :

$\left.\begin{matrix} K \\ H \end{matrix}\right\} O$ potasse ou hydrate de potassium. $\left.\begin{matrix} C^2H^5 \\ \ \end{matrix}\right\} O$ alcool éthylique ou hydrate d'éthyle.

La série des alcools monoatomiques nous intéresse seule pour le moment, parce qu'elle renferme l'alcool éthylique ou alcool ordinaire, et les principaux alcools qui en constituent les impuretés. Nous ne signalerons que les suivants :

1° Un alcool *non obtenu par fermentation*, mais par la simple distillation sèche du bois, c'est l'alcool méthylique, $CH^3.OH$, l'*esprit de bois* ou *pyroligneux* qui sert à dénaturer l'alcool éthylique, dont le liquoriste le sépare facilement par la distillation. L'alcool méthylique bout à 66°, l'alcool éthylique à 78°. L'acide formique, CH^2O^2, naît de l'oxydation de l'alcool méthylique.

Les alcools, qui suivent, résultent d'une fermentation ; je me borne à trois.

2° L'alcool *propylique*, $C^3H^7.OH$, qui par oxydation donne le premier acide gras, l'acide *propionique*, $C^3H^6O^2$. C'est à ce privilège de commencer l'un : la série des alcools donnant par oxydation un acide gras, l'autre, la série de ces mêmes acides, qu'ils doivent tous les deux leurs noms. L'alcool propylique est surtout fourni par les eaux-de-vie de marc : il bout à 96°.

3° L'*alcool butylique*, $C^4H^9.OH$, qui bout à 109°, a été découvert par Wurtz dans les alcools de betterave ; il donne par oxydation l'acide *isobutyrique*, isomère de l'acide butyrique ordinaire, $C^4H^8O^2$.

4° L'alcool *amylique*, $C^5H^{11}OH$, qui abonde dans les résidus de l'eau-de-vie de pommes de terre distillée, bout à 132°, est *insoluble dans l'eau ;* l'acide gras correspondant est l'acide valérianique, $C^5H^{10}O^2$, le même que celui de la racine de valériane.

Or ces trois alcools non seulement sont plus toxiques que l'alcool éthylique, mais encore leur toxicité est en raison directe de la complexité de leur constitution atomique. MM. Rabuteau, Dujardin-Beaumetz et Audigé, de Parville, se sont appliqués à faire ressortir cette loi, et d'autre part Lunier insistait sur la toxicité plus grande des alcools renfermant le plus d'éléments, d'impuretés insolubles ; c'est la raison pour laquelle j'ai noté l'insolubilité dans l'eau de l'alcool amylique, le plus toxique.

Voici d'ailleurs l'ordre de toxicité des alcools précédents, d'après les recherches de MM. Dujardin-Beaumetz et Audigé, avec les doses toxiques moyennes par kilogramme du poids de l'animal :

	gr.
Alcool méthylique.	7
— éthylique.	7,75
— propylique.	3,75
— butylique.	1,25
— amylique.	1,25

En outre Œchsner de Konink a constaté dans les alcools bruts méthylique, amylique la présence d'alcaloïdes pyridiques [1].

Historique. — Les Chinois auraient su faire avant nous, occidentaux, de l'alcool; il va de soi que c'était de l'alcool de riz. Dans le monde occidental les premiers noms à citer sont ceux de Marcus Gracus (VIII[e] siècle), qui retira de vins capiteux l'*aqua ardens*, et de Geber, grand alchimiste arabe du VIII[e] siècle également, qui l'aurait appelé *aqua vitæ*, du cardinal Vitalis de Furno, lequel en faisait une panacée, de Raymond Lulle, qui rêvait de pierre philosophale, de remède universel, grand pourfendeur de l'averrhoïsme, l'inventeur de l'*Art de Lulle*, lequel permettait de disputer un jour entier sur un sujet quelconque sans en savoir le premier mot, d'Arnaud de Villeneuve, ainsi que les deux précédents appartenant à la fin du XIII[e] siècle et au commencement du XIV[e], accusé par Mariana d'avoir essayé de faire un homme dans une citrouille, considéré par quelques-uns comme ayant découvert et l'esprit de vin et l'essence de térébenthine, auteur du *De conservanda juventute et retardanda senectute.* Vers 1400, le moine Basile Valentin obtient l'alcool presque absolu, et l'appelle esprit de vin ; mais longtemps son mode de préparation reste secret. Avant de recevoir de Boerrhave le nom d'alcool, l'*aqua vitæ*, l'*aqua ardens*, que Frédéric Hoffmann nomma plus tard *aqua mortis*, parce qu'il en avait reconnu les effets pernicieux, était le plus souvent appelée *vinum adustum*, c'était notre brandevin, *brandy* des Anglais, branntwein des Allemands. Alcool signifie : produit subtil, à l'état de division extrême. Lowitsch et Richter l'obtiennent anhydre en 1796. Lavoisier reconnaît sa composition ternaire, de Saussure fixe le procentième de chaque élément. Schwann et Cagnard Latour en 1836, chacun de leur coté, étudient la levure de bière et fixent son rôle.

Préparation. — C'est, en effet, de l'action de la levure de bière *(Saccharomices cerevisiæ* ou *Mycoderma vini)* sur le sucre de raisin, sur l'amidon, que résultent, de l'esprit de vin d'une part, de l'acide carbonique de l'autre. Telle est la fermentation alcoolique. Il semble qu'il ne s'agisse là que d'un simple dédoublement, la molécule sucre pouvant, de par sa constitution apparente, se dédoubler en deux molécules d'acide carbonique et deux molécules d'alcool :

$$\underset{\text{Sucre}}{C^6H^{12}O^6} = 2CO^2 + 2C^2H^6O$$

Mais il se forme encore de la glycérine, de l'acide succinique et des alcools homologues, c'est-à-dire monoatomiques, depuis l'alcool propylique, $C^3H^7.OH$, jusqu'à l'alcool octylique, $C^8H^{17}.OH$. Environ 6 pour 100 du sucre disparu ont contribué à la formation de ces produits collatéraux.

Pasteur soutient que la fermentation alcoolique est la manifestation vitale, directe de l'action de la levure vivante, et non d'un produit formé par elle.

L'alcool déploie contre sa propre génératrice son action antiseptique ; ainsi la fermentation s'arrête lorsque la proportion d'alcool produite atteint 20 pour 100 de la masse; c'est précisément la même proportion d'alcool qui suspend l'activité de la levure de putréfaction. Ce chiffre de 20 pour 100, nous le retrouvons encore dans les recherches de Buchner et de Schellhaas, relatives à l'action fâcheuse de l'alcool sur la digestion gastrique. Mais les dernières expériences de

[1] Soc. biol., 21 février 1885.

Schütz[1] prouveraient que cette action est encore plus fâcheuse. A 2 pour 100, la peptonisation est déjà ralentie ; à 10 pour 100, le ralentissement est grand ; à 15 pour 100 seulement des traces de peptone. Heureusement pour les amateurs de petits verres après le repas, après le café, la résorption de l'alcool par la surface gastrique est très rapide. Claude Bernard avait déjà prouvé l'action suspensive de l'alcool sur la sécrétion gastrique.

Des expériences faites sur lui-même, Wolffhard[2] semble autorisé à conclure que, sur un homme bien portant, l'eau-de-vie, les vins rouges et blancs pris avant ou pendant le repas exerceraient une action favorable sur la digestion ; ce serait seulement pris après le repas que leur action serait défavorable. Si j'ai bien traduit, ces faits sont en opposition avec l'opinion qui prévaut généralement ; mais il ne faudrait pas conclure de l'homme sain au dyspeptique.

Action physiologique. — 1° *Extra corpus.* — J'en ai déjà dit assez pour affirmer son action antiseptique, son action, sinon microbicide, au moins suspensive de l'activité microbienne. Cette action antimicrobienne paraît directe et ne pouvoir s'expliquer ni par son avidité pour l'eau, ni par la coagulation de l'albumine qu'il produit ; maints chirurgiens, surtout de Paris, Gosselin, Guyon, encore il y a peu de temps, le déclaraient apte à remplir toutes les indications de la méthode antiseptique.

2° *Action de contact.* — Sur la peau, même l'alcool le plus concentré, à 95°, est simplement excitant ; en s'évaporant il la refroidit. Il irrite plus ou moins une muqueuse à cause de son hydrophilisme et parce qu'il coagule l'albumine. On peut se rendre compte de son action vaso-dilatatrice par cette avidité pour l'eau ou l'attribuer à son action irritante directe. Suffisamment étendu, l'alcool peut exciter d'une manière utile l'activité fonctionnelle d'une muqueuse, de la muqueuse digestive, par exemple. J'ai déjà dit que, même dans la proportion de 2 pour 100, il retarderait la digestion ; d'autre part il est vrai qu'il s'absorbe promptement.

D'après Claude Bernard, l'alcool concentré arrête la sécrétion pancréatique. D'après Heidenhain, une solution fortement alcoolique, de même qu'une solution concentrée de chlorure de sodium, introduite dans l'intestin, y provoque la sécrétion d'un liquide neutre ou faiblement alcalin, manifestement albumineux.

En regard des effets fâcheux de l'alcool sur la digestion, je mets comme compensation heureuse : 1° son action péristaltogène ; 2° son action dissolvante des matières grasses.

[1] *Centralb. klin.*, 1885, p. 613.
[2] *Ther. Mon.*, 505. 1890.

La rapidité de l'absorption empêche le plus souvent l'effet fâcheux des alcooliques sur l'estomac et la digestion gastrique. Néanmoins, la possibilité que de faibles quantités d'une boissons fermentée, du vin le moins alcoolique et le moins étendu d'eau, puisse entraver la digestion de certains dyspeptiques s'impose, d'où la nécessité d'essayer quelquefois, comme traitement, de la suppression complète du vin aux repas, plus particulièrement du vin ronge.

L'alcool à 80° ou 90° est celui convenant le mieux aux injections hypodermiques, lorsqu'on veut avoir un action locale irritante, dans un but *antinévralgique* (Luton préfère la solution saturée de sel marin), *hémostatique* (Luton), *sclérogénique* (traitement des varices, du varicocèle). L'injection d'une demi-seringue à une seringue Pravaz est dirigée le plus près possible de la veine. L'alcool à 95° pourrait escarrifer ; à un degré trop inférieur, le liquide diffuse trop facilement.

3° L'*absorption* de l'alcool par les muqueuses, les séreuses, le tissu cellulaire, la surface d'une plaie, est rapide ; celle par la peau intacte est probable, puisque, très facilement il s'évapore ; elle est encore plus probable, si le liquide est pulvérisé. Introduit par la bouche, l'alcool subirait accidentellement un commencement de combustion ou d'acétification et dégagerait de l'aldéhyde. Celle-ci est l'un des premiers résultats de l'oxydation de l'alcool.

C^2H^6O	C^2H^4O	$C^2H^4O^2$
Alcool	Aldéhyde	Acide acétique

C'est en grande partie à l'aldéhyde que le vomissement du buveur doit son odeur révélatrice, de même qu'elle abonde dans son haleine. Mais la plus grande partie de l'alcool est certainement absorbée sans changement par la muqueuse gastro-intestinale.

Il se pourrait que l'alcool pût pénétrer par les voies respiratoires, la pituitaire ; tout au moins un certain degré d'ivresse paraît possible par le simple séjour dans un air chargé de vapeurs alcooliques. L'excitation seule de la muqueuse olfactive serait-elle suffisante pour produire l'ébriété ? Pourquoi non ? et encore sans suggestion intervenant.

Et maintenant qu'advient-il de l'alcool absorbé ?

4° *Présence dans le sang.* — Jusqu'à ces derniers temps, on ne doutait pas que l'alcool ne brûlât, c'est-à-dire ne s'oxydât. C'était la théorie de Liebig, celle de l'alcool aliment respiratoire. Mais MM. Ludger Lallemand, Perrin et Duroy ont nié toute oxydation intraorganique de l'alcool et soutenu son élimination en nature, élimination rapide, achevée en vingt-quatre heures, parce qu'ils n'ont pas pu constater dans le sang de produits intérmédiaires d'oxydation, ni paraldéhyde, ni acide acétique ou acétates, et parce qu'ils ont toujours

retrouvé l'alcool en nature dans les urines. Avant d'entrer dans la discussion, je dirai tout d'abord que la présence de l'alcool en nature dans l'urine semblerait avoir perdu de son importance, puisque l'alcool serait, d'après Béchamp, un produit normal de l'organisme. Le *quantum* éliminé est donc ce qu'il importe le plus.

5° L'alcool doit être étudié comme aliment *respiratoire*, comme *excitant*, comme *antithermique*, comme *agent dépressif*.

A. L'alcool agit de deux manières sur la fonction respiratoire : 1° Comme excitant du centre respiratoire; à ce titre il augmente la quantité d'air passant par le poumon (Binz); 2° comme aliment respiratoire, c'est-à-dire en se comburant.

MM. Lallemand, Perrin et Duroy ont allégué, contre la théorie de la combustion intraorganique de l'alcool, qu'on ne peut retrouver dans le sang les produits intermédiaires de cette oxydation, qu'il est éliminé en nature.

La réponse à la première assertion est que les produits de combustion intermédiaire peuvent disparaître très rapidement, donc passer inaperçus. D'ailleurs MM. Jaillet et Dujardin-Beaumetz affirment l'acétification de l'alcool dans le sang; mais, surtout, remarquons l'extrême probabilité *a priori* de l'oxydation intraorganique de l'alcool qui, d'après des recherches de M. Schutzenberger[1], tient, ainsi que les acétates alcalins, le premier rang parmi les composés combustibles de l'organisme vivant. On objecte alors la non-augmentation de l'oxygène absorbé, de l'acide carbonique éliminé. Je pourrais d'abord observer que MM. Henrijean[2], Jaillet affirment que l'alcool élève la proportion d'oxygène absorbé; mais comme on pourrait leur opposer v. Boeck et Bauer[3], lesquels ont même soutenu que, à doses modérées, l'alcool diminuait à la fois l'absorption d'oxygène et l'élimination d'acide carbonique, Guntz et Geppert[4], qui n'ont pas observé d'action appréciable de l'alcool sur le *quantum* d'oxygène absorbé, je n'insiste pas. Je crois seulement devoir admettre, avec M. Binz, que l'oxygène absorbé brûle l'alcool préférablement aux hydrates de carbone, aux graisses, d'où résulte qu'il est un aliment d'épargne pour les compoposés ternaires de l'organisme, on peut ajouter, également pour les albuminoïdes, puisque, même à l'état normal, il abaisse constamment le taux de l'urée, *a fortiori*, dans les états fébriles.

La seule réponse à l'interprétation que donnent MM. Lallemand, Perrin, Duroy, de l'élimination de l'alcool en nature, c'est que la pro-

[1] Acad. sciences, 28 avril 1884.
[2] *Rev. sc. méd.*, 1884, t. XXIV, p. 437.
[3] In *Vorles.* de Binz.
[4] *In* Referat de Binz au Congrès de Wiesbaden 1888 *(Centralb. f. kl. Med.*, Beil. 27).

portion d'alcool qui sort, en nature, de l'organisme ne représente pas même 5/100 de l'alcool ingéré, à peine 3/100, d'après Bodlaender, pour le poumon, les reins ; la peau en élimine très peu, l'intestin n'en élimine point.

B. L'action excitante de l'alcool est difficile à contester ; le populaire et les cliniciens la proclament. Serait-on le jouet d'une illusion ? M. Schmiedeberg regarde, néanmoins, l'alcool comme un agent paralysant. Voyons comment les mêmes faits peuvent être interprétés contradictoirement.

Le relèvement du pouls, sinon son accélération, discutable en effet, son amplitude, l'action accrue du ventricule gauche sont indéniables. Mais Schmiedeberg ne voit là que des faits de paralysie vasculaire, de paralysie de l'élément frénateur cardiaque ; le pouls ne s'accélère, après avoir pris une boisson alcoolique, qu'en raison de l'état plus ou moins agité. L'excitation générale, celle des centres nerveux est, pour le même auteur, un phénomène de congestion d'ordre paralytique, rappelant l'excitation du nitrite d'amyle, agent vaso-paralytique.

Un point sur lequel s'entendent MM. Schmiedeberg et Binz, c'est sur l'explication à donner de la sensation de chaleur ; elle est, pour l'un et l'autre, produite surtout par la vaso-dilatation périphérique, générale même, vaso-dilatation résultant d'une paralysie des vaso-constricteurs, dit l'un, d'une excitation vaso-dilatative, dit l'autre.

Le réchauffement du corps par l'alcool n'est qu'une apparence ; en même temps que du fait de l'afflux de sang à la périphérie, il y a sensation de chaleur, la température centrale est abaissée.

C. L'action antithermique, antipyrétique de l'alcool, est indubitable ; on peut seulement discuter sur ses indications et contre-indications, soutenir que sa collatéralité fâcheuse doit en restreindre considérablement l'emploi.

Nulle contradiction n'existe entre l'action antithermique de l'alcool et la théorie de son oxydation intraorganique, s'il n'augmente pas le *quantum* d'oxyde absorbé, s'il est oxydé simplement à la place des hydrates de carbone et des graisses, jouant ainsi le rôle d'un aliment respiratoire d'épargne. Comment est-il antithermique ? Surtout en augmentant, grâce à la vaso-dilatation cutanée, l'irradiation de la chaleur à la périphérie. Mais il est difficile, je crois, de ne pas, ici, donner le premier rôle à une action sur les centres calorifiques, action d'ordre paralytique. MM. Dujardin-Beaumetz et Jaillet supposent que l'action paralysante s'exerce sur l'hématie, comme agent principal de l'hématose.

Dans les cas où l'on observerait un *plus* d'oxygène absorbé sous l'influence de l'alcool, l'hypothermie alcoolique devrait être considérée

comme la résultante de deux facteurs agissant en sens contraires, le facteur hypothermique l'emportant sur le facteur comburant.

D. Comme analogue de cette action dépressive de la température, une action dépressive générale, surtout dépressive de la nutrition, revient à l'alcool. L'action excitante me paraît devoir être comprise comme une action de contact ; l'action dépressive, même en l'absence d'action toxique à proprement parler, comme la conséquence d'une pénétration de l'élément anatomique par l'alcool, d'où sa nutrition pervertie, affaiblie. Nous dirons bientôt la forme d'inflammation chronique que provoque à la longue l'alcool dans certains tissus.

La phénoménalité de l'action alcoolique, jusqu'à l'ivresse exclusivement, rappelle assez celle de l'éther éthylique, lorsque l'alcool administré est de l'alcool éthylique parfaitement pur. C'est d'abord une période d'excitation suivie d'une période de dépression avec sommeil.

Trois facteurs au moins concourent à cette excitation : 1° l'excitation de la muqueuse gastrique par le contact direct de l'alcool ; il en résulte des phénomènes d'irradiation d'ordre propulseur; 2° l'excitation diffusible, le mouvement centrifuge qu'il produit par suite de sa vaporisabilité, de son élimination rapide ; 3° l'action de l'alcool lui-même ou de ses dérivés aldéhydique ou acétique[1] sur l'élément nerveux, principalement sur les centres.

Quelquefois, mais très rarement, il peut y avoir élévation de la température centrale, mais le cas est exceptionnel; l'agitation seule en est la cause. La sensation de chaleur résulte de la vaso-dilatation cutanée; l'excitation de la muqueuse gastrique semble en être également un facteur. Le pouls est ordinairement ralenti, mais plus plein ; l'accélération du pouls est l'exception ; on peut l'attribuer soit à l'agitation, soit à un réflexe gastro-cardiaque. L'état de la pression artérielle résulte de deux facteurs contraires : dilatation vasculaire, excitation cardiaque. En cas de collapsus antérieur à l'administration de l'alcool, il va de soi que l'alcool relève la pression sanguine.

L'action vaso-dilatatrice, comme celle du nitrite d'amyle, se manifeste plus visiblement sur l'extrémité céphalique; l'œil brille, la face se congestionne, plus particulièrement le nez. Le vin est un grand provocateur de trois choses, dit dans Macbeth[2] le portier à Macduff : *il rougit le nez, fait dormir et pisser.*

[1] $\underset{\text{Alcool}}{C^2H^6O} + O = \underset{\text{Aldéhyde}}{C^2H^4O} + H^2O.$

$C^2H^6O + O^2 = \underset{\text{Acide acetique}}{C^2H^4O^2} + H^2O.$

[2] *Macbeth*, acte II, scène 2, Nose-painting, sleep and urine

L'action de l'alcool sur le cerveau, certainement, se traduit tout d'abord par des phénomènes d'excitation; mais, en analysant ces phénomènes, on est obligé de reconnaître qu'ils semblent résulter d'un trouble d'équilibre dans nos facultés, plutôt que d'une excitation véritable, comme si l'acuité de l'une résultait surtout de l'affaiblissement de l'autre ; c'est le commencement de l'*ivresse alcoolique.*

Alcoolisme. — La puissance imaginative (hyperidéation de Richet) est augmentée, mais elle est désordonnée ; la langue se délie, la parole est abondante, haute :

Fecundi calices quem non fecere disertum[1] ?

C'est que l'orateur n'a plus nul souci de la critique. Le soldat est plus courageux parce qu'il réfléchit moins sur le danger. Si vous avez le vin triste, vous n'opposez nulle résistance à la tristesse; si vous avez le vin gai, il faut que votre joie se communique à tous. Point de modération dans l'expression des sentiments ; l'ivrogne dévoile les secrets de son cœur :

..... *operta recludit.*

Sa colère ferait facilement des victimes. Paracelse, dans ses accès de fureur alcoolique, saisissait une épée qu'il disait tenir du bourreau et en frappait le plancher et les murailles. La vie commune est oubliée, la bride est lâchée à toutes les passions, les désirs génésiques sont surexcités en même temps que la *facultas coeundi* est diminuée. Le vin, suivant l'expression du portier de Shakespeare dont nous parlions tout à l'heure, est un maître d'équivoque, « il cause la volupté et la détruit, il l'aiguillonne et puis l'arrête en chemin, il l'excite et puis la décourage[2]. »

M. Lauder Brunton remarque avec ingéniosité que l'alcool paralyse les diverses parties du cerveau dans un ordre inverse à leur développement. C'est tout d'abord la puissance de se contraindre, de se dominer, la dernière faculté qui se développe chez l'enfant; comme celui-ci, l'ivrogne se livre, *in vino veritas,* de même que le proverbe dit : la vérité est dans la bouche des enfants ; dans l'ivresse l'assassin raconte son crime. Mais après la période d'excitation arrive celle de dépression, d'hébétude, l'embarras de la parole, les troubles de coordination de la marche devenue chancelante, la pesanteur des membres inférieurs, la flaccidité des masses musculaires ; les jambes se dérobent sous l'ivrogne qui tombe et s'endort d'un sommeil profond. D'après M. Lauder Brunton, le vin et la bière font tomber l'homme sur le côté, le whisky (orge et seigle) irlandais, sur la face, le cidre et le poiré, sur le dos.

De même que pour le cerveau, une période de puissance accrue semble, pour le muscle, précéder la période de paralysie; on se sent plus léger, la marche est plus facile; mais bientôt, si la force musculaire augmente à la vérité, d'autre part elle s'épuise rapidement. Rien de plus exact que la légende de Bacchus bien interprétée :

Bacchus, dans un de ses voyages, est charmé par la vue d'une petite plante, c'était la vigne ; il la cueille, et, pour la protéger, la place dans un fémur d'oiseau. La plante continue de croître, déborde à chaque extrémité de l'os; pour protéger tige et

[1] Hor., *Epist.*, I, v 19. — Mais c'est exagération pure de soutenir que le buveur d'eau ne saurait être un vrai poète :

... nec vivere carmina possunt,
Qui scribuntur aquæ potoribus.

[2] Tibulle avait déjà dit les fréquentes victoires de Bacchus sur l'Amour :

Sæpe tuo (Baccho) cecidit munere victus Amor.

racine, Bacchus place l'os d'oiseau et la plante dans un fémur de lion; la vigne croissant toujours, il met le tout dans un os d'âne. Cela veut dire que le vin commence par réjouir le cœur de l'homme et le fait chanter comme un oiseau, puis lui donne la force du lion, finit par le laisser abruti comme un âne.

Mais à l'ivresse, à ses phénomènes cérébro-médullaires s'ajoute souvent l'*indigestion a crapula*. C'est d'abord au niveau de la région gastrique une sensation de pesanteur qui augmente d'instant en instant; arrivent les phénomènes avant-coureurs des vomissements, la pâleur, la sueur froide qui perle sur le visage; bientôt le malade vomit un mélange d'aliments et de matière rougeâtre d'odeur aldéhydique et s'endort d'un sommeil de plomb, dans une mare de déjections vineuses[1]. La respiration est stertoreuse, les veines du cou sont gonflées par gêne de la circulation cardiaque[2]. L'état d'hypnoanesthésie avec résolution musculaire est complet, le réveil impossible.

L'*alcoolisme chronique* comprend tout d'abord la gastrite alcoolique caractérisée par l'anorexie absolue, la pituite du matin, tous les signes de la gastrite chronique, même ulcéreuse, l'hépatite interstitielle ou cirrhose alcoolique, *hepar potatorum*, avec ascite[1]; il y a le plus ordinairement coïncidence d'une dégénérescence graisseuse; celle-ci peut exister seule. Leudet dit la cirrhose plus fréquente en Angleterre où l'alcoolisme serait dû surtout au gin ; en Amérique, où l'on consomme beaucoup de rhum et d'eaux-de-vie, le foie graisseux l'emporterait.

Le foie semble atteint dans l'alcoolisme, à titre d'organe vasculaire. Les vaisseaux sont, en effet, fortement touchés dans l'alcoolisme, qu'il s'agisse de lésions inflammatoires avec athérome, ou simplement d'artério-sclérose, de dégénérescence graisseuse (Lancereaux). L'action de l'alcoolisme sur le rein est discutable.

Les troubles du côté du système nerveux, des organes de la vie de relation sont remarquables. C'est d'abord le *tremblement* alcoolique des membres supérieurs, des mains. Ce sont des altérations de la sensibilité : céphalalgie, fourmillements, des mélanges d'anesthésie et d'hyperesthésie. Les troubles sensoriels, ceux du côté de l'œil, sont les plus importants, ou tout au moins les mieux étudiés. L'ophtalmoscope peut découvrir la lésion rétinienne avant même que l'alcoolique s'aperçoive de changements dans sa vue. Uhthoff, de Berlin, a bien étudié l'alcoolisme oculaire, qui consisterait surtout en une névrite optique rétro-bulbaire, avec tendance à l'atrophie. La lésion serait curable, tant que le processus atrophique n'a pas commencé, si le malade renonce à ses excès.

Mais du côté cérébral, l'alcoolique présente des symptômes encore plus caractéristiques : insomnie ou sommeil incomplet, troublé par des cauchemars, interrompu par des hallucinations. Les yeux grand ouverts, le malade voit des fantômes, des animaux de toute espèce ; ils courent sur son lit, dans sa chambre; le malheureux a les visions les plus effrayantes.

Ces troubles se renouvellent chaque jour, chaque nuit; puis, tout à coup, la scène change, la situation prend une gravité extrême; à l'occasion d'un excès, d'une ma-

[1] Ainsi Polyphème :

... jacuit per antrum,
Immensus saniem eructans;

[2] Tel Chromis et Mnasylas aperçurent dans son antre Silène .

... In antro,
Silenum pueri somno videre jacentem,
Inflatum hesterno venas, ut semper, Iaccho.

[3] *Qui in spiritu vivunt in aquis moriuntur.*

ladie intercurrente, d'une pneumonie le plus souvent, d'un traumatisme. éclate le *delirium a potu* par excellence, c'est-à-dire le *delirium tremens.*

C'est un délire furieux, un véritable accès de manie; la camisole de force est nécessaire; parfois elle n'est pas facile à mettre, le malade déployant souvent, comme le dit la légende de la vigne, la force du lion; il n'a pas un instant de sommeil. Le plus ordinairement ce délire guérit; mais la scène morbide se continue avec les paralysies prouvées aujourd'hui devoir se rattacher à des névrites périphériques, avec le pseudo-tabes alcoolique, la paralysie générale.

Le *traitement* de l'ivresse consiste à produire le vomissement; il suffit le plus souvent de le provoquer mécaniquement, par exemple avec le doigt porté au fond du gosier. Après, deux ou trois tasses de café ou de thé ont souvent une action utile. L'ammoniaque, malgré ses détracteurs, est un excellent remède de l'ivresse; dix à vingt gouttes dans un tiers de verre d'eau; prescrit-on de l'acétate d'ammoniaque, il faut, au moins, quintupler la dose.

S'agit-il d'un ivrogne ramassé dans la rue, surtout si le temps est froid, on doit se rappeler qu'il est indiqué de le réchauffer; les plus forts abaissements de température (24°), ont été observés dans l'ivresse alcoolique.

Chez les alcooliques chroniques, contre les troubles gastro-hépatiques, le lait, contre l'insomnie, le bromure de potassium, l'hyoscyamine, surtout l'hydrate de chloral, rarement l'opium; contre le *delirium tremens,* encore ces trois derniers médicaments auxquels nous devons joindre le sulfate de strychnine, surtout en injections hypodermiques de 5 milligrammes environ, en une fois; pareille injection peut être, en cas d'extrême gravité, répétée jusqu'à dix fois en vingt-quatre heures[1].

C'est à M. Luton, de Reims, que la pratique doit ce moyen héroïque; les faits témoignent de plus en plus en sa faveur[2]. On a proposé les inhalations de chloroforme.

Contre l'alcoolisme cardiaque, caractérisé par des signes rappelant l'angine de poitrine, la nitroglycérine à la dose d'un demi-milligramme (Coe).

Contre le tremblement, le phosphure de zinc, l'hyoscyamine, le bromure de potassium.

M. Courserant[3] a recommandé les injections de pilocarpine dans l'amblyopie alcoolique.

L'ésérine en collyre diminuerait les hallucinations de la vue, dans le délire alcoolique, en faisant cesser le tremblement du muscle de Brücke (Mierzejewsky).

Les infusions de sauge des montagnes auraient, d'après Comstock, une vertu particulière contre l'alcoolisme chronique.

Il va de soi que le malade doit renoncer à boire, surtout à boire avec excès; il n'est pas cependant nécessaire qu'il devienne complètement abstème; les Anglais disent aujourd'hui *teatotaller.*

6° D'après Binz, 2,91/100 d'alcool s'éliminent en nature, 1,17 par les reins, 1,60 par les poumons, 0,14 par la peau[4]. Rabuteau a réclamé pour lui la priorité d'avoir établi scientifiquement l'action

[1] Dans un cas 11 centigrammes ont été donnés en deux jours (Journet, *Bull. thér.*, 28 février 1885).

[2] Voir p. 613.

[3] *Progrès médical*, 194, sem. I, 1885.

[4] *Sem. méd.*, 159, 1888.

diurétique de l'alcool: mais la proportion centésimale des *excreta* principaux de l'urine est diminuée ; sont surtout en moindre quantité dans l'urine : l'urée, les acides urique, sulfurique, phosphorique. L'alcool diminue les oxydations organiques, l'usure de l'albumine; il est un antidéperditeur. C'est le côté fâcheux de son emploi antipyrétique, aujourd'hui que nous considérons l'indication dépurative dans les états fébriles, dans la fièvre typhoïde comme devant être placée au premier rang; on ne peut l'employer qu'à la condition d'adopter en même temps une médication dépurative, et celle-ci n'a pas d'agent plus puissant que la réfrigération par le bain (Weill et Roque).

Pharmacologie. — Notre nouveau codex ne connaît plus que l'alcool à 95°, obtenu en faisant digérer pendant deux jours à une douce chaleur l'alcool de vin à 85° avec du carbonate de potasse.

Alcool de vin à 85°	3000	grammes.
Carbonate de potasse	400	—

Puis on distille ; sa densité est 0,816 à + 15°; il bout à 79°,9.

Le pharmacien fait, avec l'alcool à 95°, les alcools à 90, 85, 80, 60, 50, 40, 30.

Il faut bien savoir que l'alcool et l'eau se contractent par leur dissolution réciproque, l'alcool étant hydrophile. La contraction varie suivant les proportions différentes de chaux, aussi les divisions de l'alcoomètre centésimal de Gay-Lussac, ne sont-elles pas équidistantes. En pharmacie on emploie les alcools à 90, 80 et 60. Dans nos eaux-de-vie, dans le rhum, la proportion d'alcool est de 45 à 60. Les vins de liqueur ont de 15 à 20 ; les vins alcooliques : vin blanc de Bordeaux, Bourgogne, ont de 12 à 15; les vins de force moyenne, de 10 à 12; le type en est le bordeaux rouge; le vin de Mâcon à moins de 10, 7 à 8 environ; le poiré, le cidre ont entre 6 et 7. Les bières alcooliques ont de 5 à 8; la bière de force moyenne, celle de Strasbourg 4; les bières faibles ont de 1 à 3.

Dans plusieurs recherches relatives à l'action fâcheuse de quelques alcooliques de même titre sur la digestion, qu'il faille invoquer avec M. Richet, une trop abondante sécrétion d'acide gastrique ou une action directe sur le contenu ou la paroi de l'estomac indépendante de l'action gastrique, le vin blanc s'est montré moins nuisible que le vin rouge et la bière. Le vin rouge diffère du vin blanc par plus de tannin, moins de potasse, la matière œnocyanine.

Voici les formules de la *potion de Todd* et de la *potion cordiale* du codex :

Eau-de-vie vieille ou rhum	40	grammes.
Sirop simple	30	—
Teinture de canelle	5	—
Eau distillée	75	—
Potion cordiale :		
Vin de Banyuls	100	—
Sirop d'écorce d'orange amère	40	—
Teinture de canelle	10	—

Le vin de Banyuls diffère du vin de Grenache en ce qu'il a cuvé, ce dernier non. C'est le vin de Grenache (15 pour 100 d'alcool) que préfère d'une manière générale le codex. Les vins alcooliques sucrés renferment très peu de crème de tartre.

Voici la potion alcoolique de Gubler ;

Alcool rectifié à 85°	50 grammes.
Eau	50 —
Sirop de sucre	30 —

Comme antipyrétique, l'alcool n'est pas à dose assez élevée dans toutes ces formules, il faut au moins 60 grammes d'alcool.

Vin aromatique :

Alcoolature vulnéraire	125 grammes.
Vin rouge	875 —

L'*alcoolature vulnéraire* ou eau *vulnéraire rouge*, est préparée en faisant macérer en vase clos dans de l'alcool pendant dix jours des feuilles fraîches d'absinthe, angélique, basilic, calament, fenouil, hysope, marjolaine, mélisse, menthe poivrée, origan, romarin, rue, sarriette, sauge, serpolet, thym, sommités fraîches et fleuries d'hypericum, de lavande; on passe avec expression et on filtre.

L'*alcoolat vulnéraire* est préparé avec les mêmes plantes fraîches ; seulement on distille au lieu de simplement filtrer. Dose 8 grammes dans un demi-verre d'eau sucrée ; il est aussi employé à l'extérieur comme le précédent, pur ou étendu d'eau, en applications résolutives.

Thérapeutique. — A l'extérieur, l'alcool est un excitant, surtout en friction; il joue un rôle important, sinon le principal, dans un grand nombre de mélanges réservés à l'usage externe ; l'alcool camphré est le type du genre.

Alcool à 90°	9 parties.
Camphre	1 —

M. Th. Anger [1] le recommande contre les *inflammations aiguës du tissu cellulaire et des petites séreuses : ténosite crépitante, lymphangite, phlébite, phlegmon, adénophlegmon, péritonite, pelvipéritonite.* On prend un vieux linge de toile ou de tarlatane, ou de l'amadou, ou une serviette-éponge. La ouate convient moins parce qu'elle imbibe imparfaitement et que, une fois imbibée, elle ne s'étend pas facilement en une couche présentant partout la même épaisseur. La tarlatane sera préalablement passée à l'eau bouillante pour en enlever la gomme; on la replie sept à huit fois puis on l'imbibe d'alcool pur; exprimer légèrement, appliquer sur la partie malade et recouvrir d'un bon taffetas ou de baudruche Hamilton; renouveler toutes les cinq ou six heures, c'est-à-dire avant l'évaporation complète. Nélaton recommandait déjà les compresses alcooliques pour faire avorter les *furoncles*. Les lotions alcooliques peuvent servir, ainsi que celles d'eau vinaigrée, à diminuer les *sueurs du phtisique.*

Pour le pansement des plaies, malgré la vogue des antiseptiques modernes, beaucoup de chirurgiens sont longtemps restés fidèles à l'alcool (Batailhé, Nélaton). Récemment encore, M. Guyon se servait toujours de l'alcool pur à 80 ou 90° pour panser la *plaie opéra-*

[1] *Bull. thér.*, CV, p. 527 ; thèse de M. Billaud.

toire ; les jours suivants, il l'étendait d'eau. Le Fort reste partisan des pansements à l'alcool.

Les injections d'alcool ont été et sont encore très employées pour la cure de l'*hydrocèle congénitale* ou *acquise*, des kystes. Carl Schwalbe[1] guérit radicalement les *hernies* par l'injection sous-cutanée à 1 ou 2 centimètres de l'orifice du sac, de 3 centimètres cubes d'alcool à 20 à 70/100; il emploie ces mêmes injections interstitielles, dans un but sclérogénique, contre l'*angiome veineux de la face ;* dans l'épaisseur du *lipome*, il fait des injections avec un mélange d'alcool et d'éther. On a traité le *varicocèle* par des injections alcooliques, non dans la veine, mais dans son voisinage. Gosselin a fait des injections alcooliques dans les *abcès froids*.

Par son action astrictive des tissus, son avidité pour l'eau, son action coagulante de l'albumine, l'alcool est hémostatique. Robinson[2] a fait, pour une *métrorragie grave*, une injection intra-utérine d'alcool; mais surtout en pareil cas, l'alcool est donné à l'intérieur; l'alcool est ici le stimulant par excellence; il continue de l'être lorsque, l'imminence du danger passée, il est indiqué, cependant, que le malade dorme (Binz).

Les gros vins rouges du Midi, additionnés de 1 à 4 grammes de tannin, constituent un excellent traitement local des *catarrhes chroniques du vagin, de l'urètre*.

Je mentionne l'usage fréquent du vin aromatique contre les *ulcères ;* le baume du Samaritain était un mélange d'huile et de vin ; M. Ferran, de Lyon, a vanté celui de glycérine et de vin. Un procédé d'un goût discutable, qui permet au buveur de boire plus abondamment, consiste à s'ingurgiter préalablement quelques cuillerées d'huile, d'où une absorption moins rapide. Le mélange d'huile et d'alcool empêcherait donc soit l'évaporation de l'alcool, soit son absorption par la plaie et, par conséquent, serait une barrière à l'entrée des germes morbides dans l'organisme.

II. *Affections gastriques.* — A l'intérieur, l'alcool à faible dose est un excitant de l'estomac; s'il est pris avant le repas, cette excitation cause la sensation de la faim, d'où son emploi comme *apéritif* à conseiller à la rigueur sous la forme d'absinthe ou d'autre liqueur semblable; de même du vin de quinquina pris dans le même but; il semblerait même que pareille pratique provoquât la sécrétion d'un suc gastrique plus eupeptique; de même des alcooliques pris pendant le repas, avec modération bien entendu ; leur action sur la muscularis gastrique serait également utile. Ces faits sont en désaccord avec les

[1] *Iahresb.*, Kobert, Strasburg, 1884, p. 80.
[2] *Brit. med. journ.*, 1884, II, p. 907.

expériences *in vitro;* s'accordent avec ces dernières seulement les expériences *in vivo* faites après le repas, pendant la digestion ; à ce moment, en principe, l'alcoolique doit être rejeté.

Mais il ne faut pas conclure de l'homme sain à l'homme malade ; et l'expérimentation clinique paraît s'accorder avec l'expérimentation *in vitro* pour, au point de vue digestif, énumérer en série descendante, l'eau, la bière, le vin blanc, le vin rouge ; comme boisson à prendre pendant le repas, le vin rouge serait le moins eupeptique. N'oublions pas, d'ailleurs, que l'alcool est essentiellement *catarrhogène* pour l'estomac ; le plus léger des catarrhes gastriques paraît le contre-indiquer comme boisson habituelle. D'ailleurs il est impossible au praticien de ne pas tenir compte de la falsification fréquente des vins rouges. Je rappelle, en passant, que le lait comme boisson à prendre pendant le repas, n'est pas assez souvent prescrit.

Malgré ce que je viens de dire, les alcooliques, même forts, surtout chargés d'acide carbonique, glacés ou non, se montrent utiles dans certaines affections gastriques, surtout contre les *vomissements nerveux,* ceux de la grossesse. A la place de champagne, on peut essayer du cognac avec eau gazeuse et sirop de limon.

III. Nous venons d'étudier l'alcool comme modificateur local de l'estomac ; nous avons à dire ses indications comme modificateur général. Comme aliment respiratoire, il me semble que le rôle d'aliment d'épargne puisse seul lui être attribué, en ce sens qu'il n'élève probablement pas le processus de l'hématose, qu'il n'augmente pas le *quantum* d'oxygène absorbé ; il est pour ainsi dire comme un excellent charbon qui brûle plus facilement que les graisses, que les sucres. Le diabète sucré le contre-indiquerait donc, si l'on admet que l'indication dans cette maladie est de favoriser la combustion de la glycose. M. Bouchard proscrit l'eau-de-vie du régime de ses diabétiques.

Aujourd'hui, c'est à titre d'*excitant non thermogène*, plutôt *antithermique* que le médecin aime à le prescrire dans les maladies aiguës. Mais qu'on ne perde pas de vue son action dépressive, s'exerçant aussi bien sur le système nerveux nutritif que sur le système nerveux de la vie de relation ; il ralentit la dépuration urinaire.

C'est surtout dans la *pneumonie*, plus particulièrement dans la *pneumonie adynamique*, celle des vieillards, même des ivrognes, quand la température est élevée, qu'il faut donner la potion de Todd. Et plus l'hyperthermie est marquée, plus il faut donner d'alcool, 70 grammes d'eau-de-vie en moyenne.

L'alcool n'enivre pas le fiévreux, dit Todd ; si l'ivresse arrive, c'est que la température baisse. Même dans la pneumonie infantile, l'alcool pourrait être donné à dose élevée. Les traités de thérapeutique anglais

sont unanimes à reprocher au traitement de la pneumonie par l'alcool d'entraîner souvent, chez les femmes, des habitudes alcooliques. Nous ne constatons pas, en France, cet inconvénient.

Parmi les affections fébriles, la *fièvre typhoïde* plus spécialement, l'alcool a été plus particulièrement préconisé; on relevait son action antiseptique. A Lyon, nous le considérons, en effet, comme un excellent adjuvant des bains froids. C'est le plus ordinairement sous la forme de vin d'Espagne, de vin de Bordeaux, que nous le prescrivons soit immédiatement avant le bain, soit immédiatement après que le malade y est entré, soit par dessus le léger repas donné après chaque bain. J'ai déjà remarqué que le bain froid assurait la dépuration urinaire que l'alcool entrave [1].

D'après Binz, on est grand partisan, à la clinique obstétricale et gynécologique de Bonn, du traitement de la *fièvre puerpuérale* par l'alcool. M. Breisky affirme qu'il est un antipyrétique plus puissant que la quinine dans les fièvres septicémiques des nouvelles accouchées, comme dans la fièvre continue. Il serait aussi efficace que la quinine, la digitale, le salicylate de soude. Grâce à lui, la malade supporte une nourriture d'une digestion facile, liquide, réparatrice, sans que la fièvre monte. L'alcool choisi doit, dit Binz, être très fort, pas trop doux, afin d'être accepté, ni trop acide, afin de ne pas être péristaltogène.

D'autre part, M. Legrand du Saulle[2] a relevé, chez de nouvelles accouchées, chez des opérés, des troubles intellectuels à mettre sur le compte de l'alcoolique donné avec exagération. Du fait de l'alcool, les nouvelles accouchées peuvent présenter des symptômes faisant croire à un début de péritonite, de fièvre puerpérale, d'aliénation mentale. Il en est de même chez les opérés, seulement les choses sont bien différentes au point de vue du pronostic; car, dans ce dernier cas, la mort est la règle, tandis que, dans le premier, il suffit, pour guérir, d'abaisser les doses d'alcool.

La *phtisie pulmonaire* a été traitée systématiquement par l'alcool. Fuster, de Montpellier, en était grand partisan et lui adjoignait la viande crue. Quelques-uns allaient jusqu'à supposer un antagonisme entre l'alcoolisme et la phtisie. C'est absurde. Les vins toniques seuls conviennent aux phtisiques; les alcooliques purs, tels que le cognac, ne doivent être donnés qu'avec modération.

L'alcool ne peut pas être considéré comme un excitant nutritif de

[1] C'est dans la fièvre typhoïde que les Anglais ont peut-être le plus abusé des alcooliques; v. Jaksch rappelle ce médecin anglais qui a fait absorber à un typhoïde 21 bouteilles de brandy et 24 bouteilles de champagne (*Sem. méd.*, 1888, p. 159.)

[2] *Annales médico-physiol.*, janvier 1883, p. 137.

l'élément anatomique; or, c'est de ce dernier qu'il importe de relever la nutrition pour le rendre fort contre le microbe; l'alcool ne paraît que pouvoir agir en sens inverse, à moins qu'il ne possède une action antimicrobienne.

Dans la *fièvre hectique*, l'alcool, comme dit Binz, a un succès relatif et procure un certain bien-être; c'est probablement qu'il agit comme aliment respiratoire d'épargne ; il ralentit la consomption.

Le traitement de la *diphtérie* soit par les alcooliques à hautes doses, soit en inhalations, semble avoir donné des succès. Radcliff [1] affirme ici son utilité incontestable à titre d'antiseptique, de tonique cardiaque, de médicament d'épargne. M. Kormann, dans une revue très étendue sur le traitement de la diphtérie [2], rappelle quelles fortes doses d'alcool ont été quelquefois données dans la diphtérie (Edward Löri, Burr, Roberts, etc.), surtout en présence de cas très graves, jusqu'à 15 à 45 grammes dans l'espace de quinze minutes à trois heures. Jacob en a donné de 60 à 360 grammes par jour. Melsheimer prescrit également des inhalations d'alcool chaud. De l'alcool à 88°, chauffé dans un flacon jusqu'à 65°,5. La vapeur inhalée avait 49°; elle devait avoir 40° en arrivant dans le poumon.

La médication tonique sous toutes ses formes est, d'ailleurs, admise par tous les cliniciens, comme primant le traitement de la diphtérie. Mais je remarquerai qu'il faut se défier de ces doses colossales, puisque l'alcool devient alors hyposthénisant et que, chez l'enfant, comme règle générale, il doit être administré avec prudence, pouvant assez facilement provoquer, du côté du système nerveux, des phénomènes graves, même des convulsions.

La prudence s'impose également quand on recourt à l'alcool chez le vieillard; quoique, d'après M. Horatio Wood [3], en combinant l'alcool et l'opium, on puisse prolonger *presque* indéfiniment les jours du vieillard ! surtout en y joignant les granules d'arséniate de strychnine, dirait M. Burggraeve !

M. Vachetta, de Pise [4], fait prendre, quinze à trente minutes avant de chloroformer, 60 à 100 centimètres cubes de bon vin de Marsala, et prétend obtenir ainsi une narcose meilleure, des vomissements plus rares, un épuisement moindre après le réveil.

M. Dubois [5] a d'ailleurs bien établi que l'alcoolisme aigu agit dans le même sens que l'hypnoanesthésie chloroformique, la rend plus ra-

[1] *Phil. méd. Times*, 1884, p. 673.
[2] *Schmidt's Iahrb.*, t. CCI, p. 198 et suiv.
[3] *Gaz. hebd.*, 1885, p. 588.
[4] *In* Binz, *Vorles.*, p. 383.
[5] *Progrès médical*, 1883. p. 951.

pide, diminue la quantité de chloroforme nécessaire pour prolonger le sommeil. Par opposition, soit dans l'alcoolisme chronique, soit dans l'*alcoolisme en retour*, c'est-à-dire dans les cas où des accidents alcooliques apparaissent à la suite d'une suppression brusque de tout alcoolique, l'hypnoanesthésie est difficile à provoquer.

Il faut connaître cet alcoolisme en retour provoqué par la suppression brusque des alcooliques, par conséquent ne pas supprimer les alcooliques à l'arrivée du *delirium tremens*, au buveur atteint de pneumonie compliquée ou non de ce même *delirium tremens* ou de phénomènes graves.

J'ai quelquefois parlé de l'alcool comme *tonique cardiaque*. Ce n'est pas cependant qu'il soit indiqué d'une manière générale dans les affections cardiaques ; il faut en être, ici, plutôt sobre, et, comme cardiotonique, recourir au café, à la caféine surtout.

A cause de son action réfrigérante, l'alcool ne doit être également prescrit qu'avec une grande prudence dans le *choléra infantile*. Parrot donnait une cuillerée à café, toutes les vingt minutes, de la potion suivante : cognac vieux 10, eau 200. Je préfère un bon vin d'Espagne, le malaga, par exemple.

Ce que je dis du choléra infantile, je le répète pour le *choléra asiatique*. Magendie préconisait le rhum dans sa période algide; aujourd'hui on préfère le vin de Champagne.

IV. Le rôle des alcooliques, même du vin, comme *diurétiques*, en dépit du portier de Macbeth, de Rabuteau, est de minime valeur pour le praticien ; celui-ci ne connaît guère, à ce titre, que le vin blanc. Le vin blanc renfermerait moins de tannin et plus de potasse. Faudrait-il invoquer aussi l'influence de l'éther acétique dont Rabuteau a démontré la présence? Cet auteur attribue à cet éther l'action enivrante du vin blanc.

On a donné la préférence au vin blanc, considéré comme plus diurétique que le vin rouge, pour servir d'excipient aux œnolés plus ou moins diurétiques, prescrits à ce titre ou tout au moins au titre d'amers et de toniques dépuratifs, vins d'absinthe, antiscorbutique (raifort, cochléaria, cresson, trèfle d'eau, moutarde noire), de colchique, ferrugineux, de colombo, de digitale composé ou vin de Trousseau (20 grammes représentent 10 centigrammes de digitale et 1 gramme d'acétate de potasse), de gentiane, de quinquina ferrugineux, de pepsine, de scille, vin de la Charité, qui ne renferme pas de digitale.

Dans l'emploi de l'alcool en toxicologie, il faut peu compter sur son action éliminatrice. On doit voir en lui un tonique d'action seulement fugitive, c'est-à-dire un excitant, inappréciable néanmoins

dans ces cas de collapsus où la *mort est imminente* d'où le succès des élixirs plus ou moins antiapoplectiques des Jacobins, de la Grande-Chartreuse, fabriqués avec des alcools de haut titre, à 85° en général.

L'alcool semble pouvoir être antagoniste de quelques poisons : digitale, atropine, acide cyanhydrique.

V. Puisque l'alcool peut être regardé comme un antidéperditeur, faut-il le considérer comme contre-indiqué dans les maladies par ralentissement de nutrition? C'est là surtout qu'il faut distinguer entre l'abus et l'usage, entre les vins et les eaux-de-vie. L'abus est encore plus préjudiciable à l'*obèse*, au *diabétique*, au *cholélithiasique*, au *goutteux*, qu'à celui dont la rénovation moléculaire a sa vitesse normale. Mais l'usage, et surtout l'usage du vin est plus que toléré, il est le plus souvent prescrit. M. Bouchard ne veut pas de l'eau-de-vie dans le *diabète;* M. Cantani est d'une opinion contraire. Quant au vin, l'accord est unanime.

Et la goutte, que d'inconnues à son sujet! Voici même que M. Lécorché ne veut pas que ce soit une maladie par ralentissement de la nutrition. Et que de variations individuelles! Faut-il défendre au goutteux l'eau-de-vie, le vin, la bière, le café? Une chose semble bien établie : les méfaits du vin de Bourgogne. Pour tout le reste, l'usage modéré parait souvent possible, même utile. L'alcool seul, à coup sûr, ne provoque pas la goutte. En Écosse, en Irlande, on boit plus d'alcool qu'en Angleterre et la goutte y est moins fréquente. Et les classes pauvres, dans maints pays décimées par l'alcoolisme, jamais goutteuses! L'alcool, dit M. Bouchard, n'est pas la cause directe de la goutte, mais il intervient à titre de cause aggravante, associée à d'autres éléments inconnus qui entrent dans la composition des vins forts et des bières.

Bière

La bière est une décoction d'orge germée (malt) et de cônes de houblon, dans laquelle l'adjonction de la levure a provoqué la fermentation alcoolique[1].

La germination produit dans le grain la diastase, ferment soluble; celui-ci transforme l'amidon en sucre par suite d'une hydratation[2].

Le *malt* est l'orge germée et séchée, telle que l'emploient les brasseurs; c'est un mélange de diastase, de maltose, de dextrine. Un produit collatéral de la préparation de la bière aujourd'hui nous intéresse, grâce à M. Gabriel Roux, c'est le *touraillon*[3] résidu de l'orge germé.

[1] La bière peut être préparée à chaud *(fermentation haute* 25° à 30°) ou à froid *(fermentation basse* 10° à 12°); le ferment diffère; il existe en Allemagne des usines pour la fabrication des deux ferments.

[2] Voir p. 836.

[3] Voir p. 285.

La diastase du malt peut, en sa qualité de ferment glycolitique, injectée dans les veines d'un chien, chez lequel on a provoqué le diabète expérimental, faire baisser considérablement le sucre urinaire (Lépine [1]).

Dubrunfaut a isolé du malt une matière azotée, la *maltine* qui serait le principe actif de la diastase ; le malt en renferme 100 fois plus qu'il n'est nécessaire.

En France, du malt nous, médecins, ne connaissons que la maltine, et seulement à titre de spécialité; mais en Allemagne il existe une multitude de préparations dont l'extrait de malt [2], est la base. Les pharmacopées germanique et britannique ne mentionnent pas l'extrait de malt, celle des Etats-Unis l'a conservé : sur 100 parties de malt verser, 100 parties d'eau, laisser macérer six heures; ajouter 400 parties d'eau, chauffer à 30°, faire digérer une heure à une température n'excédant pas 55°, passer en exprimant avec force ; évaporer jusqu'à consistance de miel. Dose : une cuillerée à bouche.

L'extrait de malt c'est de la bière, moins de l'eau et de l'acide carbonique; il ne renferme que 2 pour 100 d'alcool, mais d'autre part, contient beaucoup plus de dextrine, de sucre non fermenté, d'éléments azotés (diastase, maltine), de sels dont les principaux sont des phosphates terreux. En Allemagne, les préparations de malt sont très employées dans les *affections chroniques* des voies respiratoires, la *tuberculose* principalement, à titre de tonique reconstituant et digestif. Je remarque, outre la présence de la diastase ou de la maltine dans le malt, dans la bière, celle de la dextrine, que Schiff considère comme peptogène au plus haut degré.

Voici d'après Moleschott [3] les principaux éléments de la bière : 1° le sucre 0,3 à 1,3 pour 100; 2° la dextrine en proportion 5 à 10 fois plus considérable; c'est que la dextrine fermente moins facilement que le sucre; 3° l'acide carbonique, jusqu'à 6 ou 8 fois le volume de la bière. La bonne bière de garde en renferme au plus son volume ; 4° l'alcool varie entre 3,5 et 5,6 pour les bières françaises; ce sont les bières anglaises qui seraient les plus alcooliques, jusqu'à 7,3 pour 100 (Girard et Pabst); 5° les substances albumineuses environ 0,5 pour 100 dans les bières allemandes; 6° les acides gras (acides acétique, lactique, de 0,001 à 0.5 pour 100; 7° tannin non dosé; 8° le houblon fournit à la bière une essence, une résine, la lupuline ; 9° les sels de la bière ont pour origine soit l'eau (dans une bière anglaise, on en a trouvé jusqu'à 0,7 pour 100), ainsi du sulfate de chaux; soit l'orge et le houblon : telle est l'origine des sels potassiques et phosphatés alors dominant (jusqu'à 30 pour 100 d'acide phosphorique dans les cendres); après viennent les sulfates et les chlorures de sodium, de magnésium. La quantité totale des sels varie entre 0,15 à 0,42 pour 100 ; 10° l'eau oscille entre 80-90 pour 100, tandis que le total des parties solides dissoutes représente 3 à 7 pour 100. Dans un tableau de M. Girard, l'acidité de la bière oscille entro 0,68 et 2,45.

Les falsifications de la bière sont nombreuses; il n'y entre quelquefois ni orge, ni houblon; l'énumération de tous les ingrédients qu'on y a trouvés serait longue, s'il fallait la faire complète : lichens, chicorée, gentiane, absinthe, buis, quassia amara, coloquinte, coque du Levant, tabac, poivre de Cayenne, tête de pavot, sureau, écorce de saule, méthylorange, sang et fiel de bœuf, aloès, caramel, suc de réglisse, strychnine, noix vomique, acide picrique, belladone, jusquiame, datura stramonium, ivraie, glycérine, acide salicylique, sulfate de fer, etc.

Les Allemands varient à l'infini leur préparation de malt, leur bière ; ils ont une bière condensée, préparée ainsi :

[1] *Lyon méd.*, 1890, LXIII, p. 495.

[2] L'extrait de malt, se trouve dans le malt environ dans la proportion de 60/100.

[3] *In* Nothnagel et Rossbach.

De la bière très houblonnée est soumise à l'évaporation, l'eau et l'alcool s'en vont, mais ce dernier, chargé des principes aromatiques du houblon, est repris pour être réuni à l'extrait. Cette bière condensée est sept fois plus riche en extrait et en alcool; c'est une véritable liqueur. Dans l'extrait de cette bière condensée on trouve de la dextrine, du sucre, de la protéine, de la glycérine. les acides lactique, succinique, acétique, des sels inorganiques; les principes extractifs du houblon sous forme soluble représentent 3,4 pour 100 [1]. La protéine serait, d'après Lermer, dans la proportion de 2,7 à 5.6 pour 100 dans la bière de Munich [2]; le maltage la peptonise.

La bière est certainement plus nourrissante que ne l'admettait Liebig; en 1852, il affirmait qu'une pincée de farine nourrissait mieux que 5 maas, c'est-à-dire que sept litres et demi. Liebig serait cependant revenu sur cette affirmation.

Action physiologique. — La bière est presque un aliment, d'une absorption et d'une assimilation faciles. La présence de la peptogène dextrine doit contribuer à son rôle digestif. Je parle de bière d'une préparation irréprochable. A la dextrine, il faut ajouter, comme contribuant à son rôle eupeptique, l'acide carbonique, les éléments d'origine houblonnée. A l'essence de houblon autant qu'à l'alcool reviendrait son action enivrante. La céphalalgie, l'abattement, l'inaptitude au travail, la dépression des facultés intellectuelles, l'impossibilité de soutenir une conversation, l'embarras de la langue, le caractère de grossièreté, d'épaisseur, d'abrutissement de l'ivresse cambrinique, la céphalalgie gravative qui la suit, tout cela serait, d'après Nothnagel et Rossbach, à mettre pour la majeure partie à l'actif de l'essence de houblon, analogue de l'essence de térébenthine, laquelle produit un certain nombre de ces mêmes phénomènes.

Je rappelle l'action retardante, que la bière exerce sur la digestion, action signalée par Ogata, Schulz, qui serait en raison directe de sa proportion d'alcool. Cette action retardante appartiendrait également aux matières extractives. Mais la pratique prouve tous les jours combien, au contraire, la bière est quelquefois digestive. Rodsewitsch et Poljanski ont vu cesser, avec la bière, des *vomitus gravidarum* [3].

Les grands buveurs de bière expient de plusieurs manières leurs excès. En Hollande ils deviendraient goutteux, en Allemagne gastrectasiques, avec catarrhe de la muqueuse stomacale, obèses. L'abus de la bière semble causer également l'albuminurie, tandis que celui du cidre, plus spécialement la glycosurie.

Bières médicinales. — Autrefois elles étaient nombreuses. Le codex n'en a conservé qu'une, la bière (brutolé) antiscorbutique ou sapinette *(Cerevisia antiscorbutica)*: bourgeons de pin desséchés 30; feuilles fraîches de cochlearia 30; racine

[1] Springmühl. (*Iahresb. über die Fortschritte der Pharmakotherapie*, 1er vol.

[2] *In* Binz.

[3] *In* Kobert.

fraîche de raifort incisée 60 ; bière 2000. Dose 60 à 100 grammes par jour dans le scorbut, comme apéritif et diurétique. L'épinette ou bière de Spruce (Spruce signifie sapin) est préparée avec de l'avoine, de la mélasse et des bourgeons d'*Abies canadensis* ou *alba*. C'était la boisson préférée par Cook pour ses compagnons de voyage. Ewald fait l'éloge d'une bière allemande propeptonisée [1].

Le rôle de la bière en *thérapeutique* est surtout diététique; elle peut, cependant, être encore considérée comme un apéritif amer, comme un peptogène, grâce à la dextrine qu'elle renferme. Souvent le dyspeptique l'accepte mieux aux repas que le vin blanc, *a fortiori* que le vin rouge.

La pharmacopée anglaise donne l'hospitalité à la *levure de bière (Cerevisiæ fermentum)*, qui se présente sous la forme d'une substance visqueuse, mousseuse; elle a été employée à l'extérieur en cataplasme ainsi préparé : levure de bière 3 parties, eau à 38° 3 parties, ajouter en remuant amidon 7 parties ; exposer à une douce chaleur jusqu'à ce que la masse se gonfle.

La levure de bière a été donnée par les Anglais à l'extérieur, avec du camphre et de l'éther nitreux (diurétique anglais souvent prescrit à la dose de 2 à 6 grammes), dans la *fièvre typhoïde*, la *dysenterie*, la *diathèse furonculeuse*. Dans notre tableau *bactériothérapique*[2], nous voyons que la levure de bière pourrait être utile, d'après Heer, contre la *scarlatine*, la *diphtérie*, les *diarrhées putride*, *typhique*, le *cancer (intus et extra)*. Un travail récent de MM. Boinet et Rœser[3] confirmerait les faits de Heer relativement à la diphtérie, à la fièvre typhoïde ; ils ajoutent à la liste le *muguet*, la *diarrhée du Tonkin ;* une cuillerée à café de levure par heure dans la diphtérie.

Vin

M. Ch. Girard[4] divise les substances contenues dans le vin en matières volatiles, matériaux fixes.

A. Les *matières volatiles* sont :

1° L'eau, 94 à 81/100 en poids ;

2° L'alcool éthylique, de 15[5] à 5/100 en poids;

3° La glycérine, en poids 8 à 2/1000;

4° Les alcools méthylique, propylique, butylique, amylique, caproïque, œnanthylique, des glycols, etc.

[1] *Sem. méd.*, p. 399, 1890.

[2] V. p. 10.

[3] *Bull. thér.*, t. CCXIX, p. 241.

[4] *Documents sur les falsifications des matières alimentaires et sur les travaux du laboratoire municipal de Paris*, 1885.

[5] Même comme limite extrême, ce chiffre est trop élevé; il serait exact s'il s'agissait de rapport volumétrique.

5° Les acides acétique, œnanthique (dont l'acidité représente du 1/4 au 1/20 de l'acidité totale); on a signalé la présence des acides butyrique et lactique;

6° L'aldéhyde;

7° Les éthers[1] provenant de l'action lente des acides sur les alcools. Rabuteau signale l'acétate d'éthyle[2] dans le vin blanc;

8° Des *principes inconnus* qui concourent à donner au vin son odeur, son goût, son bouquet.

9° Des gaz : azote et acide carbonique; les vins nouveaux renferment environ 2 grammes d'acide carbonique par litre; avec l'âge cette quantité s'abaisse à 0,2 et 0,1.

B. Les *matériaux fixes* du vin sont :

10° La glycose (en petite quantité, en partie sous forme d'acide glycoso-tartrique ou malique).

11° Le bitartrate de potassium;

12° Le tartrate de calcium (faible quantité);

13° Les acides tartrique, malique et phosphorique (en partie libres, en partie combinés à la potasse, à la chaux et à des traces de soude, d'alumine, de magnésie, de fer et de manganèse. L'acidité libre des vins correspond de 1gr,5 à 5 grammes d'acide sulfurique par litre; elle est de 4 à 6 grammes pour les vins nouveaux; l'acidité propre à l'acide tartrique varie entre le 1/3 et les 2/3 de l'acidité totale);

14° L'acide succinique (0,87 à 1,5/1000 pour les vins de Bordeaux, Bourgogne, d'Arbois), correspond généralement au 1/5 de la glycérine;

15° Les sels minéraux, principalement du phosphate de calcium, qui peut atteindre de 20 à 75/100 du poids des cendres, le reste étant constitué par le carbonate de potassium, résultant de la calcination du tartre, par un peu de sulfates alcalins et alcalino-terreux, et par des traces de chlorures;

16° Les matières pectiques analogues aux gommes (petite proportion);

17° Les matières grasses (traces dissoutes à la faveur de l'alcool);

18° Les matières colorantes;

19° Le tanin spécial au vin (existant surtout dans les vins rouges, dans lesquels on en trouve jusqu'à 2 grammes par litre); les vins de Bordeaux en renferment de 0,65 à 1,51; les vins blancs à peine de 0,1 à 0,2.

A. L'*alcool* est l'élément le plus important du vin; c'est de sa proportion[3] que le médecin doit surtout se préoccuper. Le vin naturel ne peut en renfermer plus de 15/100; lorsque l'analyse en indique une quantité supérieure, c'est de l'alcool ajouté; l'analyse dans les vins d'Espagne en donne de 18 à 20/100. A partir de 15°, la fermentation est arrêtée; l'alcool est nocif pour la levure, sa génératrice.

Les vins *légers* ou de table renferment de 5 à 8/100 d'alcool; les *vins fins*, *vins vieux* de 8 à 12 : bourgogne, bordeaux, beaujolais; le champagne de 11 à 12; les vins alcooliques de 12 à 20; au-dessus de 15°, je le redis, le vin est, en partie, artificiellement alcoolisé.

Comme la *glycérine* est ajoutée frauduleusement (scheelisage) pour adoucir le vin, lui donner du corps, assurer sa conservation, masquer le défaut d'extrait, on peut en conclure indirectement son mode d'utilité (6 grammes en moyenne) dans les vins non travaillés. La glycérine représente 1/15 en poids de l'alcool absolu.

[1] Voir p. 670.

[2] Voir p. 669.

[3] Le degré alcoolométrique désigne la proportion en volume; il va de soi que le chiffre correspondant en poids est plus bas.

Des faits récents sembleraient prouver que l'arome, caractérisant tel crû, ne tiendrait ni au cep, ni au terroir, mais au ferment (microbe de l'arome).

Les vins mousseux sont obtenus en embouteillant le vin avant que la fermentation soit terminée; on ajoute du sucre, si le vin n'en renferme pas naturellement une quantité suffisante, ainsi du champagne (sucre candi).

Ces vins répondent aux indications générales de l'acide carbonique. Le vin de Champagne frappé est précieux contre les *vomissements avec dépression*, dans la *péritonite*, dans le *choléra*, etc.

B. La *glycose* de nos vins ordinaires est dans la proportion de 1 à 10/1000; les vins blancs en renferment souvent beaucoup, jusqu'à 60/1000.

Les vins naturels, fortement alcooliques, sont en même temps des vins très sucrés, ils peuvent renfermer environ 40 à 50 grammes de sucre par litre; mais l'industrie triple cette dose; ainsi, le madère doux en contient jusqu'à 150 grammes. D'autre part, les vins d'Espagne ou de Portugal secs sont encore des vins renfermant 40 à 50 grammes de sucre qu'ils tiennent de leur moût. Beaucoup de sucre gêne la fermentation alcoolique ; double raison pour que le degré d'alcoolisation naturelle ne puisse dépasser 14/100; la différence entre le chiffre 14 et celui que donne l'analyse représente de l'alcool ajouté.

Parmi les acides organiques du vin et leurs sels il faut distinguer le *tanin*, d'une part, et d'autre part, les *acides tartrique*, *malique* et *leurs sels*. Ces derniers sont en très faible quantité dans les vins alcooliques, parce qu'ils sont insolubles dans l'alcool; d'où le fait que les vins chargés en tartrates, c'est-à-dire légèrement *laxatifs*, sont des vins légers. Les vins blancs renferment moins de tartrate que les vins rouges; leur composition saline n'explique pas leur action diurétique

La *réaction acide* du vin est plus considérable qu'on ne se l'imagine; celle des vins de Bourgogne mérite d'être signalée, car elle paraît expliquer le fait signalé depuis longtemps que leur usage prédispose à la goutte. Cette acidité oscillerait entre 3,24 et 7,24, chiffre moyen, 5; pour les vins de Bordeaux les chiffres extrêmes sont 3 et 6,80, chiffre moyen, 4,54; la moyenne pour les vins blancs de Bordeaux ne serait que de 3,91; mais encore là l'écart est assez considérable entre les chiffres extrêmes 2,92 et 6,13. Bien que les acides organiques soient facilement brûlés dans l'organisme, il est difficile de ne pas attribuer à cette forte acidité du vin de Bourgogne une part dans le rôle causal qu'il paraît avoir relativement à la goutte.

Le *vin* est essentiellement une *boisson acide* par opposition au *lait frais*, lequel est une *boisson alcaline*; la *bière* est un *amer*, très peu acide, surtout celle de garde, qui a le minimum d'acide carbonique; mais pour mainte diathèse acide, pour mainte dyspepsie qui en relève, la bière représente encore une boisson trop alcoolique, moins eupeptique que l'eau pure, que le lait, boisson alcaline en même temps qu'aliment.

La présence du *fer*[1] dans les vins a déjà fixé notre attention; jusqu'à 15 milligrammes par litre dans les vins de Bordeaux; dans les vins de Bourgogne elle est relativement encore assez considérable, jusqu'à 7 par litre.

Tanin et matière colorante, espèce de tanin rappelant le rouge cinchonique, marchent de pair; néanmoins les vins blancs ne sont pas complètement dépourvus de tanin, 0,64 en moyenne par opposition à 2,14, moyenne du vin rouge pour les crus du Bordelais (Gayon, Blarez et Dubourg[2]). Les chiffres de M. Girard (v. p. 898) sont plus bas; mais leur rapport est approximativement le même.

1 V. p. 762.

2 *Analyse chimique des vins du département de la Gironde*, Paris, 1888.

Une moins grande proportion de tanin semble la principale différence importante séparant le vin blanc du vin rouge. Je note, cependant, dans le travail de MM. Gayon, Blarez et Dubourg, une distance assez grande entre les vins blancs et les vins rouges, quant au sulfate de potasse; moyenne pour les premiers, 0,49 par litre; moyenne pour les seconds, 0,22; ajoutons enfin une proportion beaucoup plus considérable de glycose dans les vins blancs que dans les vins rouges.

La recherche du tanin dans les vins de Bourgogne, d'après M. Margottet[1]. donne des chiffres variant entre 1,9 et 1,2; de telle sorte que, si nous les comparons aux chiffres de M. Girard, nous devons les considérer comme plus riches en tanin que les vins de Bordeaux, au contraire comme moins riches si nous les comparons à ceux de M. Gayon, Blarez et Dubourg, que nous croyons plus exacts.

Les indications du vin sont celles de l'alcool, avec cette différence que l'alcool semble un excitant *antipyrétique*, le vin un excitant tonique. *Plus le vin est alcoolique, plus il convient dans les fièvres.* N'oublions pas, cependant, l'action vaso-dilatatrice de l'alcool, qui peut s'exercer d'une manière fâcheuse sur le cerveau. Le *convalescent* se trouve mieux d'un vin vieux léger (bordeaux peu alcoolique); son système nerveux est très sensible à l'action de l'alcool; il faut le traiter en enfant.

Dans les *maladies chroniques*, il est possible que le vin soit un adjuvant utile; compte doit être tenu des troubles organiques ou fonctionnels qui peuvent frapper nos viscères.

Si le tube digestif est intéressé, l'abstention du vin est la règle. Dans les états *dyspeptiques*, le vin rouge est moins bien toléré que le vin blanc; le *plus* de tanin dans le premier en doit être la raison. Acides et sels du vin blanc pouvant encore avoir des inconvénients, la bière alors convient mieux; enfin, si la susceptibilité persiste à l'égard de celle-ci, on recourt à l'eau pure, au lait, au thé, à de l'eau additionnée d'une petite quantité d'eau-de-vie.

Tout en satisfaisant la préférence des dyspeptiques pour le vin blanc, il faut se rappeler que son usage prolongé irrite la muqueuse gastro-intestinale.

J'ai dit, à propos de l'alcool et du *diabète* (v. p. 894), que, si l'on peut hésiter à le prescrire ici sous la forme d'eau-de-vie, le vin doit être autorisé: il importe, cependant, de n'en permettre que l'usage modéré. Les diabétiques polydipsiques présentent, vis-à-vis des accidents immédiats de l'alcoolisme, une véritable immunité, qui s'explique par l'élimination en quelque sorte instantanée des liquides ingérés. On peut évidemment craindre d'irriter par les boissons alcooliques un rein déjà surmené. Pour moi, c'est une raison de supprimer l'eau-de-vie, non de supprimer le vin. D'ailleurs, le *quantum* d'alcool

[1] *Analyse chimique de quelques vins de Bourgogne*, Dijon, 1890.

éliminé par le rein diabétique n'a pas été, je crois, expérimentalement déterminé.

Le rhumatisme articulaire aigu, d'une façon générale, contre-indique l'usage du vin ; le lait doit le remplacer. Le vin est encore contre-indiqué chez les chlorotiques, les anémiques, les convalescents, les déprimés de toute nature, lorsque l'estomac est irritable, la muqueuse hyperesthésiée, alors que tout contact un peu excitant détermine des douleurs ; en ce cas, la bière, les préparations de malt, le lait doivent être préférés.

Il faut proscrire le vin dans toutes *les lésions rénales* ; l'élimination de l'alcool ne peut qu'exaspérer l'altération locale. Cependant s'il est urgent de provoquer une diurèse rapide, si la diète lactée est refusée, on peut prescrire le vin blanc, non pas tant à titre d'alcoolique qu'à titre diurétique, grâce à son contenu en potasse, en glycose.

Le vin blanc est encore un diurétique possible dans toute oligurie symptomatique (cardiopathie, fièvre, action médicamenteuse de l'antipyrine), cela d'autant plus qu'on pourra supposer le rein peu sérieusement atteint.

Le *cidre*, beaucoup plus acide que la bière, est préparé avec les pommes (pommé), ou avec les poires (poiré), fait bien moins fréquent. La proportion d'alcool est de 5 à 6/100, donc plus considérable que celle de la bière ordinaire; son acidité qui, d'après M. Girard, va de 2,08 à 5,36, est beaucoup plus grande que celle de la bière, mais reste encore inférieure à celle du vin, surtout du vin de Bourgogne.

M. Denis Dumont, de Caen, affirme que le cidre est un diurétique préventif et curatif de la *lithiase urique*.

Le koumys et le képhyr pourraient figurer ici ; j'en ai parlé à propos du lait.

FIN DU TOME PREMIER

TABLE ANALYTIQUE

I

II

III

IV

V

VI

VII

VIII

IX

X

FIN DE LA TABLE ANALYTIQUE

LYON. — IMPRIMERIE PITRAT AINÉ, 4, RUE GENTIL

